

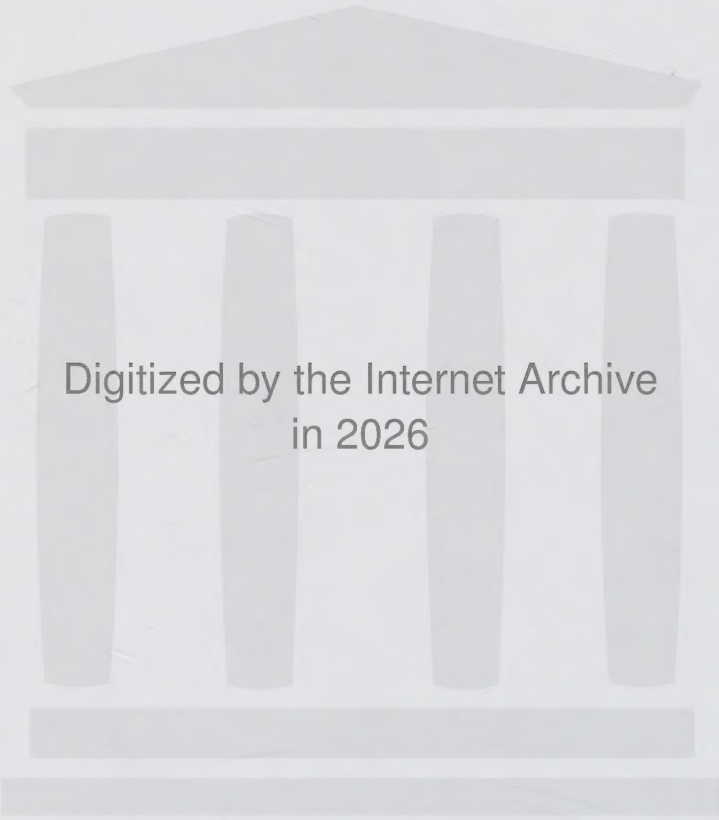
Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

WANDEL IN HÄUFIGKEIT UND ART DER BEHANDLUNG
DES PEPTISCHEN ULCUS
AN DEN UNIVERSITÄTSKLINIKEN MAINZ

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Werner J. Pitsch
aus Mainz

Mainz 1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554425_0002

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

WANDEL IN HÄUFIGKEIT UND ART DER BEHANDLUNG
DES PEPTISCHEN ULCUS
AN DEN UNIVERSITÄTSKLINIKEN MAINZ

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Werner J. Pitsch
aus Mainz

Mainz 1985

Dekan: Prof. Dr. J. Michaelis

1. Gutachter: Prof. Dr. med. M. Rothmund

2. Gutachter: Dr. med. J. Grönniger

Tag der Promotion: 13. Februar 1985

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

1.	Einleitung	1
1.1.	Klassifizierung des Ulcus pepticum	2
1.2.	Pathophysiologie und Pathogenese	3
1.2.1.	Das Ulcus ventriculi - Typ I nach Johnson	3
1.2.2.	Das pylorische Ulcus	5
1.2.3.	Das Ulcus duodeni	5
1.3.	Möglichkeiten der konservativen Therapie	8
1.4.	Möglichkeiten der operativen Therapie	11
2.	Fragestellung	14
3.	Eigene Untersuchung	17
3.1.	Material und Methode	17
3.2.	Auswahlkriterien	21
4.	Ergebnisse	22
4.1.	Hospitalisationsfrequenz	22
4.1.1.	Gesamtkrankengut	27
4.1.2.	Chirurgische oder Medizinische Klinik	28
4.1.3.	Unkomplizierte und komplizierte Ulcera	28
4.1.4.	Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi	30
4.2.	Altersverteilung	38
4.3.	Geschlechtsverteilung	45
4.4.	Jährliche Periodik der Ulcusschübe	53
4.5.	Krankheitsverlauf und Letalität	60
4.5.1.	Das unkomplizierte Ulcus	63
4.5.2.	Das komplizierte Ulcus	66
4.5.3.	Das Ulcus ventriculi et duodeni	68
4.6.	Operationshäufigkeit	70

5.	Diskussion	81
5.1.	Hospitalisationsfrequenz	81
5.2.	Altersverteilung	85
5.3.	Geschlechtsverteilung	91
5.4.	Jährliche Periodik der Ulcuskrankheit	96
5.5.	Krankheitsverlauf und Letalität	98
5.5.1.	Das unkomplizierte Ulcus	98
5.5.2.	Das komplizierte Ulcus	100
5.5.3.	Das Ulcus ventriculi et duodeni	102
5.6.	Operationshäufigkeit	102
6.	Zusammenfassung	108
7.	Literaturverzeichnis	110

1. Einleitung

Voraussetzung zur Behandlung und Verhütung von Krankheiten sind umfassende Kenntnisse über Ursachen, begünstigende und auslösende Faktoren sowie pathophysiologische Wechselwirkungen, körpereigene Schutz- und Reparaturmechanismen. Daneben geben epidemiologische Untersuchungen Auskunft über die Verbreitung von Erkrankungen. Sie können Zusammenhänge zwischen Veränderungen der soziologischen - und der Krankheitsstruktur innerhalb der Bevölkerung aufzeigen. So weisen Studien aus der Bundesrepublik Deutschland und der Schweiz auf Verbindungen zwischen Migration ausländischer Arbeiter und einer höheren Inzidenz von peptischen Geschwüren des Verdauungstraktes hin (23,71,117,118,169). Die Inzidenz beschreibt hier das Auftreten einer Erkrankung innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls bei einer definierten Gruppe.

Grundlage solcher epidemiologischen Untersuchungen sind Mortalitätsstatistiken, basierend auf Sektionsbefunden oder den Angaben auf den Todesscheinen, Morbiditätsstatistiken der Krankenkassen oder Krankenhäuser und auch Fragebogenaktionen. Alle diese Erhebungsmethoden beinhalten eine Reihe von Fehlerquellen, sei es durch die vorselektierten Untersuchungskollektive, die Genauigkeit der diagnostischen Verfahren, die verschiedenen Bewertungskriterien, die differenten Klassifizierungen oder das unterschiedliche Krankheitsverständnis der Patienten und Untersucher. Darüber hinaus sind die Ergebnisse mit Vorbehalt zu interpretieren, da sie ausnahmslos auf topographisch orientierten Diagnoseschemata beruhen, die den pathophysiologischen und ätiologischen Gesichtspunkten der Erkrankung nicht gerecht werden.

1.1. Klassifizierung

Der Topographie folgend, teilt man die peptischen Geschwüre des Verdauungstraktes ein in das Ulcus Ösophagei, ventriculi, duodeni et jejuni. Beim Ulcus duodeni unterscheidet man die im Bulbus duodeni gelegenen von den "postbulbären" Ulcera.

Aufgrund pathophysiologischer Untersuchungen wird das Magengeschwür in drei Formen weiter unterteilt:

- Typ I faßt die meist mit einer Hyperacidität des Magens einhergehenden, an der Antrum-Corpus-Grenze oder höher sitzende Ulcera zusammen,
- Typ II ist an der gleichen Stelle gelegen, wird aber als Folge eines Ulcus duodeni oder eines Narbenbulbus aufgefaßt,
- Typ III korreliert mit normal bis erhöhten Säuresekre-tionswerten und ist praepylorisch oder im Pyloruskanal lokalisiert (76).

Eine weitergehende, aber nicht allgemein anerkannte Klassifizierung des Ulcus pepticum berücksichtigt zusätzliche ätiologische und genetische Aspekte der Ulkuskrankheit. Die Autoren, die diese Einteilung favorisieren, weisen aber auch auf den zum Teil spekulativen Charakter der Unterteilung hin (53,104,128).

1.2. Pathophysiologie und Pathogenese

Unabhängig vom Sitz des Ulcus führen verschiedene auslösende Faktoren zu einem Mißverhältnis zwischen aggressiven und protektiven Substanzen im Magen und Duodenum. Daraus resultiert eine lokale Schädigung der Schleimhaut, der Muscularis mucosae und eventuell tieferer Wandschichten.

Letztlich gibt es für keine der genannten Geschwüre eine einheitlich Genese; jedoch dominieren bei den einzelnen Ulcustypen jeweils bestimmte pathophysiologische Abläufe, die im folgenden dargestellt werden.

1.2.1. Das Ulcus ventriculi - Typ I

Der in der Literatur am häufigsten beschriebene aggressive Faktor der Ulcusentstehung, die Hyperacidität, kann beim Ulcus ventriculi - Typ I - lediglich in 10 % der Fälle nachgewiesen werden (64,75,76). Ein anderes Denkmodell der Ulcusentstehung geht davon aus, daß es über eine gestörte Passage zu einem verlängerten Kontakt zwischen saurem Mageninhalt und der Schleimhaut kommt, der letztlich zu der Wandläsion führt. Eine solche gastrale Stase scheint allerdings eher Folge des Ulcusleidens zu sein und nicht am Anfang der Erkrankung zu stehen (64,98). Auch die gegenteilige Auffassung von einem insuffizient schließenden Pylorus ist als pathogenetisches Prinzip lange Zeit populär gewesen, aber nie bewiesen worden. Hier schuldigt man den Reflux von Gallensäuren und Lysolecithin an für die ulcerösen Veränderungen im Magen (36,64,134). Daneben kann die Magenschleimhaut auch durch exogene Noxen direkt geschädigt

werden. So ließ sich ein Anstieg der Ulcushäufigkeit bei jungen Frauen in Australien mit einem vermehrten Konsum von Acetylsalicylsäure erklären (34). Darüber hinaus sind weitere Medikamente (Indomethazin u.a.) bei der Ulkuskrankheit kontraindiziert, weil sie die Heilung verhindern oder selbst Ulcera induzieren.

Über welchen Weg diese Noxen die Ulcuse Entstehung begünstigen, ist unbekannt. Eine plausible Theorie vermutet eine Auflösung der interzellularen Kittleisten durch die aggressiven Substanzen. Dadurch wiederum kommt es zu einer verstärkten Rückdiffusion von Wasserstoffionen in die interzellularen Spalten. Hier sind die Epithelzellen nicht durch den Magenschleim geschützt und entsprechen einem Locus minoris resistentiae (34, 64).

Als zweites großes pathogenetisches Prinzip der Ulcuse Entstehung wird eine verminderte protektive Funktion des Magenschleims diskutiert. Sowohl die quantitativ als auch die qualitativ reduzierte Produktion des Magenschleims, die wiederum Folge einer verringerten Prostaglandinsynthese sein kann, oder eine verschlechterte Magendurchblutung werden als mögliche Ursachen angeschuldigt (34,64,80,122). Auch hier liegen noch keine endgültigen Ergebnisse vor. Gerade die Überbewertung der "Säuretheorien" haben eine einseitige Forschungstätigkeit über lange Zeit hin nach sich gezogen. Analog hierzu liegen bislang nur geringe Kenntnisse über die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen psychischen Ursachen und den peptischen Läsionen vor. Vor allem die frustranen Forderungen nach den typischen Belastungssituationen oder der charakteristischen Persönlichkeitsstruktur haben zwangsläufig die Aussagekraft der Ergebnisse auf ein Minimum reduziert.

Diese Aussage wird um so deutlicher, wenn man bedenkt, daß es bis heute trotz intensivster wissenschaftlicher Untersuchungen noch keine einheitliche "somatische" Entstehungstheorie für das Magengeschwür gibt.

1.2.2. Das pylorische Ulcus

Unter einem pylorischen Ulcus faßt die Mehrzahl der Autoren die Magengeschwüre zusammen, die zwei Zentimeter vor oder direkt im Pyloruskanal lokalisiert sind. Aufgrund ihrer pathophysiologischen Besonderheiten werden sie gesondert betrachtet. So gehen sie im Gegensatz zu den Typ I-Ulcera des Magens mit normalen bis erhöhten Säuresekretionswerten einher. Darüber hinaus scheinen sie größer als Corpusulcera zu sein und eher mit einer beschleunigten Passagezeit zu korrelieren (128,104,53). Aus diesen Gründen werden sie in der Literatur den Ulcera duodeni zugeordnet. Unbefriedigend ist allerdings die anatomische Abgrenzung des Ulcus Typ III zum Typ I. Hier reichen die Beschreibungen von "rechts des Angulus ventriculi" bis hin zur metrischen Angabe: 2 cm vor dem Pyloruskanal. Weiterhin rezidivieren die Ulcera duodeni nach einer Selektiv-proximalen Vagotomie nicht so häufig wie die pylorischen Ulcera. Deshalb ist auch eine isolierte Betrachtung dieses Geschwürs gerechtfertigt (5,12,14,109,115,134,139).

1.2.3. Das Ulcus duodeni

Das am häufigsten untersuchte Agens der Ulcus duodeni-Entstehung ist die Magensäure. Eine Hyperacidität im Bulbus

duodeni kann sowohl aus einer gesteigerten Säureproduktion (8,96,137), einer beschleunigten Magenpassage (98) oder aus einer verminderten Neutralisationskapazität (8) resultieren. Als Ursache für die beschriebenen pathophysiologischen Abläufe wird eine Hyperplasie der säurebildenden Parietalzellen, aber auch eine erhöhte Empfindlichkeit der Parietalzellen gegenüber der parasymphatischen Innervation oder auch gegenüber den Gewebshormonen Gastrin und Histamin angeführt. Inwieweit ein verzögerter Abbau der Überträgerstoffe, eine größere Anzahl von Rezeptoren oder andere Mechanismen letztlich ausschlaggebend sind, ist nicht eindeutig belegt. Eine andere Möglichkeit wäre die geringere Empfindlichkeit der säureproduzierenden Zellen gegenüber den inhibitorisch wirkenden Gewebshormonen, wie zum Beispiel dem Sekretin, dem Somatostatin, den Prostaglandinen sowie den vasoaktiven Polypeptiden. So schützt Somatostatin im Tierexperiment die Schleimhaut vor der Wirkung konzentrierter Alkohol-, Säure- und Laugenlösungen. Neben dem Einfluß der cytoprotektiven Substanzen kommen der Durchblutung und Regeneration der Schleimhaut sowie der quantitativ- und qualitativ ausreichenden Schleimsekretion eine nachgewiesene Bedeutung als Schutzmechanismus zu (8,122).

Ähnlich wird auch der Einfluß des Nervensystems gewertet. Allerdings konnten die Mediatoren und Verbindungssysteme zwischen dem Zentralnervensystem und dem Verdauungstrakt bis heute nicht aufgezeigt werden (8,11,149,168). Unabhängig davon postulieren die Psychosomatiker keinen einseitigen oder ausschließlichen Effekt der Psyche auf den Zwölffingerdarm. Vielmehr wird darauf verwiesen, daß das Ulcus duodeni nicht "psychosomatischer" sei als andere Erkrankungen (136).

Entsprechend aussichtslos müssen Nachforschungen sein, die psychodynamische Konfliktsituationen als Auslöser von Zwölffingerdarmläsionen oder neurotische Persönlichkeitsstrukturen als Ursache von Magengeschwüren aufzeigen wollen. Auch die Diskussionen, inwieweit die Persönlichkeitsmerkmale eines Patienten Folge der chronisch verlaufenden Erkrankung (149,168) sind oder als begünstigender Faktor der Pathogenese angesehen werden kann (136,166), sind unerheblich, da sie keine therapeutische Konsequenz besitzen. Vorhersagen über die Wahrscheinlichkeit eines Menschen, an einem Ulcus pepticum zu erkranken, lassen sich weder aus den physischen noch aus den psychischen Gegebenheiten herleiten. Es gibt kein einheitliches pathophysiologisches Konzept der Ulcuserkrankung. Das Ulcus ist vielmehr Ausdruck und Ergebnis verschiedenster Störungen im Organismus, die auch durch psychische Belastungssituationen ausgelöst werden können.

1.3. Möglichkeiten der konservativen Therapie

Die Ulcera des Verdauungstraktes sind durch einen günstigen natürlichen Verlauf gekennzeichnet (70). Damit sind bereits alle allgemeinen Maßnahmen miterfaßt, die der Patient vor oder unabhängig von den ärztlichen Anordnungen durchführt. Daneben unterliegt die Spontanheilungsquote starken geographischen Schwankungen (33,70,132). Dadurch sind die Aussagen über den Erfolg bestimmter Therapeutika nicht immer einheitlich. Prinzipiell besteht die konservative Therapie aus allgemeinen und diätetischen Maßnahmen, Medikamenten und verschiedenen psychotherapeutischen Verfahren.

Die Einhaltung einer speziellen Diät ist nicht notwendig (42). Eine Spätmahlzeit vor dem Schlafen soll wegen nachfolgender überhöhter nächtlicher Säurewerte vermieden werden (167). Ergänzend werden Antazida ein und drei Stunden nach den Mahlzeiten empfohlen (41,69,123). Verschiedene Noxen, wie Nicotin, konzentrierter Alkohol und die ulcerogenen Medikamente - in erster Linie: Acetylsalicylsäure - sind zu meiden (42,70). Die Wirkung der defensiven Faktoren können durch Carbenoxolon und Wismutpräparate gesteigert werden. Sie sind allerdings von erheblichen Nebenwirkungen begleitet (41,49,69,129). Sucralfat ist ein nicht resorbierbares, lokal wirksames Aluminiumsalz, das zu einer raschen symptomatischen Besserung führt. Eine Erhaltungstherapie senkt die Rezidivrate (69).

Reine Sekretionshemmer, wie Pirenzepin, Tritiozin oder die Anticholinergica, konnten sich bislang in der Therapie des Ulcus alleine nicht durchsetzen. Eine Ausnahme bilden die

H₂-Rezeptorantagonisten Cimetidin und Ranitidin. Inwieweit diese Medikamente bei der Erstmanifestation primär indiziert sind oder erst nach einem Versuch mit Antazida eingesetzt werden sollen, wird in der Literatur unterschiedlich bewertet (14,42,69,129).

Die Studien, die keinen signifikanten Unterschied der Ulcusheilungen nach Cimetidin gegenüber Placebo nachweisen konnten, sind in Regionen durchgeführt worden, in der eine hohe Spontanheilungsquote die Bewertung erschwerte (39,99,138). Zahlreiche randomisierte, doppelblindgeführte und endoskopisch kontrollierte Studien mit ambulanten Patienten konnten nach vier- bis sechswöchiger Behandlung mit H₂-Rezeptorantagonisten eine signifikant höhere Heilungsquote bei Patienten mit unkompliziertem Ulcus duodeni gegenüber einer Antacidatherapie nachweisen (13,14,16,55,65,68,93,106). Die Wirksamkeit beim unkomplizierten Ulcus ventriculi konnte nicht in der gleichen eindrucksvollen Weise nachgewiesen werden (65,69,116) oder wird sogar verneint (39,135). In der Langzeittherapie reduziert Cimetidin die Rezidivquote deutlich (13,14,17,56,65,69,106,129). Erst nach Absetzen des Medikaments werden gleich viele (14,70) oder mehr (65) Ulcusschübe beobachtet als nach einer Antacidabehandlung. Diese Maßnahmen können alle ambulant durchgeführt werden. Interessanterweise scheint Cimetidin keine Beschleunigung der Ulcusheilung unter stationären Bedingungen nach sich zu ziehen (13,54,99,138). Die Entscheidung zu einer stationären Behandlung eines unkomplizierten Ulcusschubes wird wegen der hohen Kosten verneint (42,54,99).

Alle hier aufgeführten Maßnahmen können nicht als ursächlich angesehen werden. Sie versuchen lediglich, in die ver-

schiedenen bekannten Entstehungsmechanismen einzugreifen. Sie reduzieren die relative Hypersekretion oder verbessern die Abwehrfaktoren und beeinflussen den einzelnen Ulcusschub. Die Ulcuskrankheit selbst und ihre Ursachen sind dadurch häufig nicht ausgeräumt, wie die hohe Rezidivrate belegt. In diesem Zusammenhang ist die randomisierte Studie aus Dänemark (142) äußerst interessant. Erstmals konnte unter kontrollierten Bedingungen nachgewiesen werden, daß eine medikamentöse Therapie, kombiniert mit einer konfliktorientierten Kurzzeit-Psychotherapie einer ausschließlich medikamentösen Behandlung nach einem Beobachtungszeitraum von 15 Monaten überlegen ist. Dies betrifft vor allem das Ausmaß der Ulcusschübe, die Schwere der Symptome, die Häufigkeit der ärztlichen Konsultationen sowie Anzahl und Dauer der Arbeitsunfähigkeit. Im Gegensatz zu der langwierigen analytisch orientierten Therapieform (112) wird hier ein praktikables und finanzierbares Therapiekonzept vorgestellt. Zusätzlich darf der Einfluß des Therapeuten als Therapeutikum nicht unterschätzt werden, wie eine Untersuchung aus Marseille aufzeigen konnte (131).

1.4. Möglichkeiten der operativen Therapie

Allgemein anerkannte Indikationen für einen chirurgischen Eingriff sind das zweite Ulcusrezidiv innerhalb von zwei Jahren sowie die Komplikationen der Ulcuskrankheit, wie Magenausgangsstenose, Perforation und Blutung (12,29,43,44,46,74,84,91,134,157,164). Lediglich bei der zuletzt genannten Komplikation kann abhängig von der Intensität der Blutung auch ein konservativer Therapieversuch angezeigt sein (100,127,163).

Das operative Vorgehen ist abhängig von Ort und Ausmaß der Läsion. Für das unkomplizierte Ulcus duodeni stellt - unabhängig vom Grad der Säure- und Pepsinproduktion - die selektiv-proximale Vagotomie eine optimale Therapiemöglichkeit dar. Durch die Reduktion der aggressiven Faktoren vermindert sich die Rezidivrate noch deutlicher als unter einer Cimetidintherapie (6,7,10,57,159,164). Die Methode wird weltweit vor allem wegen der niedrigen Letalität anerkannt (66,90,109,134,141,157). Eine Resektion des Magens war allerdings nach Umfragen (1973 in der Schweiz und 1977 in der Bundesrepublik Deutschland) noch bei mehr als 50 % der Chirurgen bis 1977 üblich (125,133) und wird auch noch 1982 von manchen Chirurgen bevorzugt (29,72,83). Eine Anastomosierung des Magenrestes mit dem Jejunum, die Gastrojejunostomie, bzw. die Magenresektion nach Billroth II, wird aus technischen Gründen bevorzugt. Die antecoliche Gastroenteroanastomose ermöglicht eine Verbindung zwischen dem blind verschlossenen Duodenum und der abführenden Jejunumschlinge (Braun'sche Fußpunktanastomose). Das wesentliche Ziel ist, den Abfluß von Galle und Pankreassekret ohne Reflux in den Magen anzustreben. Dadurch sind Folgeerkrankungen, wie die postoperative

Refluxgastritis und das Syndrom der zuführenden Schlinge weniger wahrscheinlich. Statistische Untersuchungen, die darauf hinwiesen, daß nach Billroth II-Resektionen sich häufiger Magenstumpfcarcinome ausbilden (12,126), sind inzwischen widerlegt worden (103,158).

Beim unkomplizierten Ulcus ventriculi gilt die Resektion als Standardoperation. Zum einen ist die Rezidivrate des Ulcus ventriculi nach SPV und Ulcusexcision höher als nach einer Resektion. Vor allem aber besteht die Gefahr, ein Magencarcinom zu übersehen. Dies kann nicht immer durch Biopsien praeoperativ eindeutig ausgeschlossen werden (134,157). Das bevorzugte operative Verfahren ist eine Magenresektion nach Billroth I. Die Gastroduodenostomie ist wegen des Postulats der spannungsfreien Anastomose nach hohen Resektionen technisch schwieriger und mit einer höheren Quote an Nachblutungen und Nahtinsuffizienzen behaftet. Folgeerkrankungen sind jedoch weniger häufig (126,134,157).

Das prinzipielle Vorgehen bei Komplikationen des Ulcusleidens beinhaltet drei Ziele:

1. Akutversorgung der Komplikationen,
2. Rezidivprophylaxe,
3. Therapie der Ulcuskrankheit.

Dabei bestimmen Art und Ausmaß der Komplikation sowie die patientenorientierten Daten Zeitpunkt und Methode der Operation. Lange Anamnesedauer, Zweiterkrankungen und ein hohes Alter können das operative Vorgehen auf einen Notfallein-

griff beschränken. Ein perforiertes Ulcus wird excidiert oder lediglich übernäht, ein blutendes Ulcus wird entsprechend umstochen. Die Rezidivquoten sind allerdings nach solchen Notfalleingriffen, besonders nach Blutungen, deutlich höher als nach elektiven Operationen (14,43,44). Bei jeder Operation sollte möglichst eine kausale Therapie angestrebt werden. Beim blutenden und perforierten Ulcus duodeni gilt die Umstechung kombiniert mit einer SPV als Methode der Wahl. Die Komplikationen eines chronischen Ulcus ventriculi sollten durch eine Resektion behoben werden. Lediglich die Magenausgangsstenose bedarf nie einer Notfalloperation. Nach Entlastung des dilatierten Magens und dem Ausgleich des Wasser- und Elektrolythaushaltes kann bei parenteraler Ernährung und gleichzeitiger Therapie des Grundleidens die Notwendigkeit eines operativen Vorgehens anhand anamnestischer Daten und endoskopischer Kontrollen erwogen werden. Nicht selten ist die Magenausgangsstenose Folge eines frischen Ulcus, das unter dieser konservativen Therapie abheilen kann. Aber selbst bei Erfolglosigkeit der Maßnahmen erfolgt eine elektive Operation unter günstigsten Bedingungen. In der Regel wird eine Pylorus erhaltende Dilatation (offen oder geschlossen) des Magenausgangs kombiniert mit einer SPV. Entsprechend dem intraoperativen Befund und der Erfahrung des Operateurs kann die Kombination Vagotomie und Pylo-roplastik (68) oder eine Resektion notwendig sein (126).

2. Fragestellung

Seit Anfang der 60er Jahre wird von einer Vielzahl von Autoren eine Abnahme der Klinikeinweisungen wegen Ulcuskrankheit beschrieben. Die Einführung des H_2 -Rezeptorantagonisten Cimetidin scheint diese Tendenz beschleunigt zu haben. Insbesondere sind die Einweisungen in chirurgische Kliniken zur operativen Therapie des Ulcusleidens stark rückläufig (1,24,27,40,87,89,95,97,101,102,105,110,119,124,129,145,147).

Andere Autoren beschreiben dagegen eine konstante Anzahl von Ulcuskranken (2,3,20,21,58,88,165), eine Zunahme der Komplikationen (81,93,94) oder einen Anstieg der Notfalleingriffe (124). Unwiderlegt scheint lediglich die Beobachtung zu sein, daß die Gesamtheit der operativen Eingriffe wegen Ulcus pepticum in den letzten Jahren rückläufig ist (10,25,47,83, 102, 110,124,144,158,159,161,170).

Diese Arbeit zeigt die Situation auf an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz für die Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981. Speziell sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wie viele Patienten werden jährlich in den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik stationär aufgenommen?
2. Wie viele Patienten werden primär wegen eines Ulcus pepticum in diesen Kliniken behandelt, und wie viele Patienten weisen das Ulcus als Begleiterkrankung auf?

3. Wie viele Patienten werden wegen des Ulcus pepticum in eine andere Klinik der Universität verlegt?
4. Wie viele Ulcus-Patienten weisen Komplikationen der Ulcuskrankheit auf?
5. Wie groß ist die Relation zwischen Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi in den einzelnen Kliniken?
6. Wie alt sind die Ulcus-Patienten bei der Aufnahme?
7. Wie hoch ist der prozentuale Anteil der Männer an der Gesamtzahl aller Ulcuskranken, und wie ändert sich die Verhältniszahl Männer : Frauen im Laufe des Beobachtungszeitraumes?
8. Kann ein saisonaler Aufnahmegipfel im Frühjahr und Herbst beobachtet werden?
9. Wie lange ist die stationäre Verweildauer der Patienten mit unkomplizierten Ulcera im Gegensatz zu den Patienten mit komplizierten Ulcera in den einzelnen Kliniken?
10. Wie hoch ist die Krankenhausletalität?
11. Wie viele Patienten werden jährlich wegen eines Magengeschwürs oder eines Zwölffingerdarmgeschwürs operiert?

12. Ändern sich die Therapiekonzepte im Laufe der zwölf Jahre und üben sie einen Einfluß auf die Aufnahmehäufigkeit oder die Operationsfrequenz aus?

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methode

Diese Arbeit erfaßt die Patienten mit der Diagnose Ulcus pepticum an der Chirurgischen- und den beiden Medizinischen Kliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Der Zeitraum der Untersuchung erstreckt sich von Januar 1970 bis Dezember 1981. Als Grundlage der Erhebung dienen die Daten des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz. Die behandelnden Ärzte geben auf einem Erhebungsbogen folgende Variablen für alle Patienten an:

- a) Patientennummer,
- b) Name des Patienten,
- c) Alter,
- d) Geschlecht,
- e) Aufnahmejahr,
- f) Aufnahmemonat,
- g) Verweildauer,
- h) Staatsangehörigkeit (seit 1978),
- i) Aufnahmeart, wie z. B.: Neuaufnahme, Wiederaufnahme bei gleicher oder anderer Krankheit, Verlegung aus eigener oder anderer Klinik,
- j) Art der Entlassung: ohne oder mit poliklinischer Nachbetreuung, Verlegung in eine eigene oder andere Klinik, Tod mit und ohne Sektion,
- k) Diagnosen in der Reihenfolge ihrer Relevanz für den Krankenhausaufenthalt.

Diese Angaben werden transformiert und in der Rechenanlage, Honeywell Bull 66/80, der Universität Mainz gespeichert. Die Diagnosen werden entsprechend der "International Classification of Disease" (73) verschlüsselt. Somit liegen folgende Klassifikationsvariablen vor:

<u>Diagnose</u>	<u>Nr. nach ICD (73)</u>
Ulcus ventriculi pepticum	53111-53113
Ulcus ventriculi callosum	53117
Ulcus ventriculi praepyloricum	53141
Ulcus ventriculi ad pylorum	53143
Ulcus ventriculi et duodeni	53147
blutendes Ulcus ventriculi	53121
penetriertes Ulcus ventriculi	53131
perforiertes Ulcus ventriculi	53133
Ulcus duodeni	53211
blutendes Ulcus duodeni	53221
penetriertes Ulcus duodeni	53231
perforiertes Ulcus duodeni	53233
Pylorusstenose	53741
Narbenbulbus	53763

Aus pathophysiologischen Überlegungen heraus und in Anlehnung an die Ulcuseinteilung nach Johnson (75) wird das Ulcus ventriculi ad pylorum (ICD Nr. 53143) mit den Ulcera duodeni zusammengefaßt. Dies gilt allerdings nur für die unkompliziert verlaufenden Ulcera, da die kompliziert verlaufenden Magengeschwüre nicht weiter nach dem Ort der Läsion differenziert werden. Entsprechend werden die blutenden und perforierten Ulcera ventriculi in der Gruppe "kompliziertes Ulcus ventriculi" zusammengefaßt. Analog werden unter der Bezeichnung

"kompliziertes Ulcus duodeni" alle blutende und perforierte Ulcera duodeni sowie alle Patienten mit einer Pylorusstenose zusammengefaßt. Die Diagnose Narbenbulbus allein kann nicht mit einer Magenausgangstenose in Einklang gebracht werden. Ebenso wird die Penetration eines Ulcus wegen der fehlenden therapeutischen Konsequenz (Operationsindikation) den unkompliziert verlaufenden Krankheitsbildern zugeordnet. Das Ulcus ventriculi et duodeni wird gesondert betrachtet (ICD Nr. 53147).

Das zur Verfügung stehende Material bringt für die Interpretation einige Einschränkungen mit sich, da über das Einzugsgebiet und das Einweisungsverhalten der niedergelassenen Ärzte keine Informationen vorliegen. Somit sind unkontrollierbare Variablen bei der Interpretation der mitgeteilten Daten zu bedenken. Es gibt allerdings in der Berichtszeit bezüglich des Einzugsgebietes und des Einweisungsverhaltens keine auffälligen Veränderungen, so daß die Verhältnisse im Bereich der Universitätskliniken als konstant zu betrachten sind. Die im folgenden mitgeteilten Daten sind vor dem Hintergrund einer von 1970 bis 1981 jährlich zunehmenden allgemeinen Aufnahme Frequenz in der Chirurgischen Klinik und in den beiden Medizinischen Kliniken zu sehen. Mit einer Unter erfassung von etwa 3 - 5 % aufgrund von Dokumentations- und Übermittlungsfehlern ist zu rechnen.

Patientenanmeldungen

	Chirurgie	I. Med.	II. Med.
1970	4995	2122	3488
1971	5210	1948	3571
1972	5274	2624	3436
1973	5533	2724	3656
1974	5890	2452	3763
1975	5791	2706	3710
1976	6250	2983	3757
1977	6049	3276	3779
1978	6000	3389	3785
1979	6450	3137	3576
1980	6800	3564	3672
1981	6669	3627	3480

Tab. 0: Patientenanmeldungen an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von 1970 bis 1981

3.2. Auswahlkriterien

Ausgeschlossen in dieser Erhebung sind

1. Ulcera des Oesophagus und des Jejunum,
2. Ulcera in Kombination mit einem Zollinger-Ellison-Syndrom,
3. Anastomosenulcera und
4. Patienten unter 14 Jahren.

Die Stellung des Ulcusschubes im Zusammenhang mit gleichzeitig auftretenden Erkrankungen wird durch die Differenzierung in Erst- und Zweitdiagnose berücksichtigt. Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus pepticum* sind primär wegen des Ulcusschubes aufgenommen worden. Der Krankheitsverlauf wird während des stationären Aufenthaltes vorwiegend von den Symptomen und Komplikationen des *Ulcus*lebens bestimmt. Dagegen summieren wir unter dem Begriff "Zweitdiagnose" alle Patienten, deren nachgewiesenes Geschwür im Rahmen einer anderen, zum Zeitpunkt der Behandlung schwerwiegenderen, dominierenden Erkrankung diagnostiziert wurde. Die Primärerkrankung bestimmt Krankheitsverlauf, Behandlungsmethode und -erfolg des *Ulcus*lebens. Das *Ulcus* ist eventuell klinisch stumm oder nur zufällig entdeckt worden. Die von diesen Patienten erhobenen Daten müssen als untypisch für das *Ulcus*leiden gelten. Patienten mit den Diagnosen: Magen-carcinom und *Ulcus pepticum* sind auch der Gruppe "Zweitdiagnose" zugeordnet worden.

Patienten, die bis zu vier Wochen nach der Entlassung erneut stationär aufgenommen wurden, werden lediglich einmal mitberücksichtigt. Dieser nicht abgeheilte Ulcusschub wird nach der endgültigen Diagnose und Therapie bewertet.

4. Ergebnisse

4.1. Hospitalisationsfrequenz

In der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981 sind in der Chirurgischen - und den beiden Medizinischen Kliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz 2955 Patienten mit der Diagnose *Ulcus pepticum* behandelt worden. Die Tabelle 1 (s. Seite 24) zeigt, daß 1232mal die Diagnose "*Ulcus ventriculi*", 1653mal die Diagnose "*Ulcus duodeni*" gestellt wurde und 70mal die Geschwüre in Magen und Zölffingerdarm diagnostiziert wurden.

Bei 582 Patienten (19 %) standen andere Erkrankungen im Vordergrund. Hier hatte das Ulcusleiden zum Zeitpunkt der Aufnahme nur sekundäre, tertiäre oder noch geringere Bedeutung für den stationären Aufenthalt. Diese Patienten werden getrennt betrachtet, da sie als untypisch gelten müssen. Die Primärerkrankungen, die zur Aufnahme führten, bestimmten den Krankheitsverlauf so deutlich, daß Aussagen über Letalität, Verweildauer, Geschlechtsverteilung, aber auch Behandlungsmöglichkeit und Therapieerfolg stark verzerrt wiedergegeben würden. So versterben z. B. aus dieser Gruppe mehr als 20 % der Patienten trotz unkomplizierter *Ulcerata*.

Von 2373 Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus pepticum* wurden 147 Männer und Frauen aus den Medizinischen Kliniken in die Chirurgie überwiesen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 13 % der wegen *Ulcus pepticum* in den Medizinischen Kliniken aufgenommenen Patienten. Lediglich 15 Patienten (1 %) sind in den zwölf Jahren aus der Chirurgie auf internistische Stationen verlegt worden. Die verlegten Patienten sind im folgen-

den nur der Klinik zugeordnet, in die sie verlegt wurden. Insgesamt sind somit 2226 Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus pepticum* stationär behandelt worden. 1537 Patienten der Chirurgie stehen 689 Patienten aus der Inneren Medizin gegenüber; das entspricht einem Verhältnis von 2,2 : 1.

Tabelle 1 zeigt weiterhin, daß 528 der 591 Patienten mit unkompliziertem Magengeschwür ein *Ulcus* Typ I nach Johnson aufwiesen. 13 *Ulcer*a bieten aufgrund eines chronischen Verlaufs das Bild eines *Ulcus callosum* und 24 *Ulcer*a sind *prae-pylorisch* diagnostiziert worden. Die 80 im Pyloruskanal lokalisierten Geschwüre sind aus pathophysiologischen Gesichtspunkten heraus den Zwölffingerdarmgeschwüren zugeordnet worden.

2955	Ulcus pepticum	Chir. Kliniken	Med.
1232	Ulcus ventriculi	715	517
	278 Zweitdiagnosen	86	192
	62 Verlegungen	-	62
	892 Erstdiagnosen	629	263
	591 unkompliziert	396	195
	Ulcus ventriculi pepticum	342	186
	Ulcus ventriculi callosum	11	2
	Ulcus ventr. praepylorum	20	4
	Ulcus ventriculi penetrans	23	3
	301 kompliziert	233	68
	Ulcus ventriculi blutend	154	61
	Ulcus ventriculi perforans	79	7
1653	Ulcus duodeni	960	693
	291 Zweitdiagnosen	84	207
	80 Verlegungen	-	80
	1282 Erstdiagnosen	876	406
	922 unkompliziert	622	300
	Ulcus duodeni	520	272
	Ulcus ad pylorum	62	18
	Ulcus duodeni penetrans	40	10
	360 kompliziert	254	106
	Ulcus duodeni blutend	154	95
	Ulcus duodeni perforans	43	5
	Ulcus duodeni cum		
	Pylorusstenose	57	6
70	Ulcus ventriculi et duodeni	33	37
	13 Zweitdiagnosen	1	12
	5 Verlegungen	-	5
	52 Erstdiagnosen	32	20
	41 unkompliziert	24	17
	11 kompliziert	8	3

Tab. 1: Hospitalisationsfrequenz des Ulcus pepticum an der Chirurgischen Klinik und den beiden Medizinischen Kliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

	Total	Zweitdiagnose	Erstdiagnose	Komplikationen	- in der Chirurgie	- in den Med. Kliniken
1970	232	36	196	60	45	15
1971	233	39	194	54	38	16
1972	231	49	182	45	33	12
1973	233	53	180	48	34	14
1974	220	49	171	56	48	8
1975	264	51	213	72	58	14
1976	260	57	203	54	40	14
1977	266	63	203	54	39	15
1978	262	66	196	52	32	20
1979	228	46	182	70	54	16
1980	203	38	165	59	45	14
1981	176	35	141	48	29	19
Summe	2808	582	2226	672	495	177

Tab. 2: Jährliche Aufnahmehäufigkeit der Patienten mit der Diagnose Ulcus pepticum an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

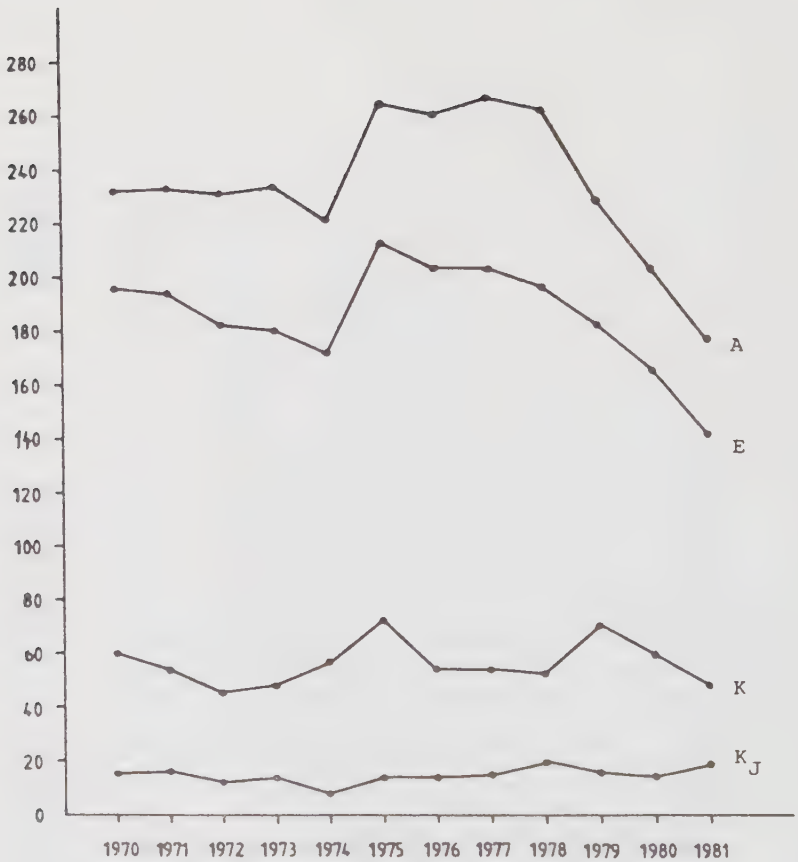


Abb. 1: Hospitalisationsfrequenz des Ulcus pepticum an der Chirurgischen Klinik und den beiden Medizinischen Kliniken der Universität Mainz in der Zeit von 1970 bis 1981, aufgeschlüsselt nach der Gesamtzahl aller stationär behandelten Ulcus-Patienten (Kurve A), der Gruppe der "Erstdiagnosen" (Kurve E), aller kompliziert verlaufenden Ulcusschübe (K) und der kompliziert verlaufenden Ulcusschübe innerhalb der Medizinischen Kliniken (K_J)

4.1.1. Gesamtkrankengut

Betrachtet man die jährlichen Schwankungen der Aufnahme-
frequenz aller Ulcuspatienten im Laufe der zwölf Jahre des Beobachtungszeitraumes, so erkennt man in den ersten vier Jahren eine recht konstante Anzahl von 232 Krankenhausaufnahmen pro Jahr (Tab. 2, Abb. 1). 1975 steigt die Zahl der Patienten auf 264 an und erreicht 1977 einen Höchststand von 266 stationären Behandlungen. Danach sinkt die Zahl der Ulcuspatienten jährlich um durchschnittlich 23 Patienten pro Jahr auf 176 Patienten im Jahre 1981. Dies entspricht einem Rückgang von 34 % für die Zeit von 1977 bis 1981. Vor allem in den letzten drei Jahren sind deutlich weniger Patienten stationär behandelt worden (1979: -34; 1980: -25; 1981: -27 Patienten).

Berücksichtigt man nur die Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus pepticum* (Kurve "E" in Abb. 1), so kann man einen ähnlichen Verlauf der stationären Krankenhausaufnahmen in den zwölf Jahren beobachten. In den ersten fünf Jahren, von 1970 bis 1974, sinkt die Zahl der Ulcuspatienten in Mainz von 196 auf 171. Dies entspricht einem Rückgang um durchschnittlich 3,2 % pro Jahr. 1975 steigt die Aufnahmehäufigkeit deutlich an auf 213 stationäre Aufenthalte wegen Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren. Seit 1977 fällt die Anzahl der Aufnahmen im Mittel um 8,6 % pro Jahr auf 141 Patienten im Jahr 1981 (Abb. 1). Der Rückgang für die Zeit von 1977 bis 1981 beträgt insgesamt 32 %.

4.1.2. Chirurgische oder Medizinische Klinik

Bei der separaten Betrachtung der Aufnahme­frequenz in den Medizinischen Kliniken und in der Chirurgischen Klinik zeigt sich klar, daß der Anstieg im Jahre 1975 und die folgende rückläufige Frequenz der Hospitalisierung allein auf eine unterschiedliche Einweisungshäufigkeit in die Chirurgische Klinik zurückgehen. Nach einer Spitze der Aufnahmen in der Chirurgischen Klinik von 163 Patienten im Jahr 1975 kam es zu einem rapiden Abfall bis auf 79 Patienten im Jahr 1981; das entspricht einem Rückgang der Aufnahme­frequenz in der Chirurgischen Klinik um 52 %.

In den Medizinischen Kliniken war die Gesamt­trendenz eher ansteigend. Während in den Jahren 1970 bis 1973 die Aufnahme­frequenz zwischen 50 und 60 Patienten pro Jahr lag, zeigte sich von 1974 an eine vorübergehende, dem Aufnahme­gipfel in der Chirurgischen Klinik leicht gegenläufige Abnahme der stationären Aufnahmen und seit 1977 eine zunehmende Aufnahme­frequenz zwischen 58 und 71, im Mittel 65 Patienten (Abb.2).

4.1.3. Komplizierte und unkomplizierte Ulcera

Beim Vergleich der Einweisungen wegen komplizierter und unkomplizierter Erkrankungen kann man im Gegensatz zur Gesamt­trendenz eine gleichbleibende Aufnahme­häufigkeit wegen Ulcus­komplika­tionen feststellen (Abb. 1). Im gesamten Zeit­raum von zwölf Jahren wurden in den Medizinischen Kliniken zwischen 15 und 20 Patienten jährlich wegen Ulcus­komplika­tionen aufgenommen. In der Chirurgischen Klinik schwankte die Aufnahme­frequenz um 40 pro Jahr. Die schon erwähnte

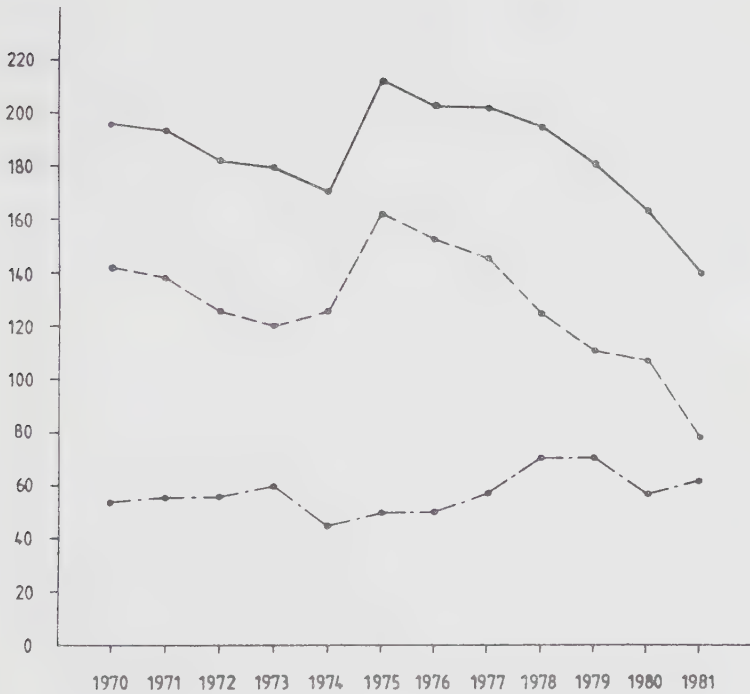


Abb. 2: Aufnahmefrequenz wegen *Ulcus pepticum* an den Medizinischen Kliniken (- . - .), der Chirurgischen Klinik (---) und Gesamtaufnahmefrequenz (—)

Änderung der Aufnahme­frequenz aller Patienten ist also fast ausschließlich auf eine unterschiedlich häufige Hospitalisation der Patienten mit unkomplizierten Ulcera zurückzuführen. In den Jahren 1978 sind 20 und 1981 19 Patienten mit Ulcus­komplikationen internistisch betreut worden und entsprechen den Gipfeln dieser Kurve. In denselben Jahren liegt die Komplikationsrate in der Chirurgischen Klinik am niedrigsten; 1978 bei 32 und 1981 bei 29 Patienten (Abb. 1). Die meisten Ulcus­komplikationen sieht man in Mainz in den Jahren 1975 mit 72 Patienten und 1979 mit 70 Patienten.

4.1.4. Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi

Unterscheidet man die Aufnahme­häufigkeit nach der Lokalisation des Ulcus pepticum, so erkennt man, daß in Mainz von 1970 bis 1981 die Zahl der Patienten mit der Erstdiagnose "Ulcus ventriculi" stetig abnimmt. Die Kurve der "Ulcus duodeni-Patienten" wird durch einen Aufnahmegipfel in den Jahren 1975 bis 1977 geprägt, während die Patienten mit Ulcus ventriculi et duodeni einen zu vernachlässigenden Anteil an der Gesamtzahl der Kranken ausmachen (Abb. 3). Die nähere Differenzierung zeigt wiederum, daß die Kurvenverläufe weitgehend durch den Anteil der unkompliziert verlaufenden Ulcuspatienten bestimmt wird. Insbesondere trifft dies für die Patienten der Chirurgischen Klinik zu. Während in den Medizinischen Kliniken fast konstant 16 ($\pm$ 7) Patienten mit der Erstdiagnose unkompliziertes Magengeschwür im Jahr behandelt wurden, fällt die Zahl der Krankenhausaufenthalte in der Chirurgischen Klinik von 52 Patienten im Jahr 1970 auf 19 Patienten im Jahr 1981 (Abb. 4).

Dagegen sind durchschnittlich 25 Patienten jährlich mit komplizierten Magengeschwüren in den Medizinischen und der Chirurgischen Klinik behandelt worden. 1975 sind mit 35 die meisten und 1980 mit 17 die wenigsten stationären Aufenthalte wegen Komplikationen des *Ulcus ventriculi* registriert worden (Abb. 5). Auch der Verlauf dieser Kurve wird vorwiegend durch die Schwankungen der Aufnahmefrequenz in der Chirurgie beeinflusst. Die Komplikationshäufigkeit in den Medizinischen Kliniken liegt bei 6 ± 5 Patienten mit einem Gipfel von 11 Patienten im Jahr 1981.

Die Abbildung 6 zeigt die Summationskurven aus den Abbildungen 4 und 5 und umfaßt somit alle Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus ventriculi* in der Zeit von 1970 bis 1981 an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz. Während in den Medizinischen Kliniken eher eine ansteigende Tendenz zu verzeichnen ist, bestimmt der Rückgang der operativen Ulcustherapie das Gesamtbild der Aufnahmefrequenz wegen *Ulcus ventriculi*.

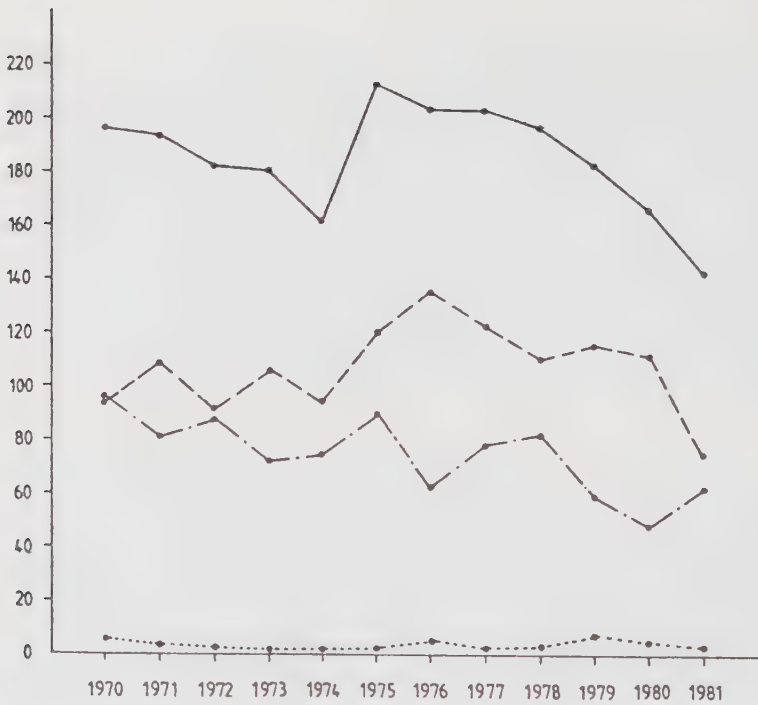


Abb. 3: Gesamtaufnahmefrequenz an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik wegen *Ulcus pepticum*: gesamt (—) sowie *Ulcus duodeni* (- - -), *Ulcus ventriculi* (- · -) und *Ulcera ventriculi et duodeni* (· · ·)

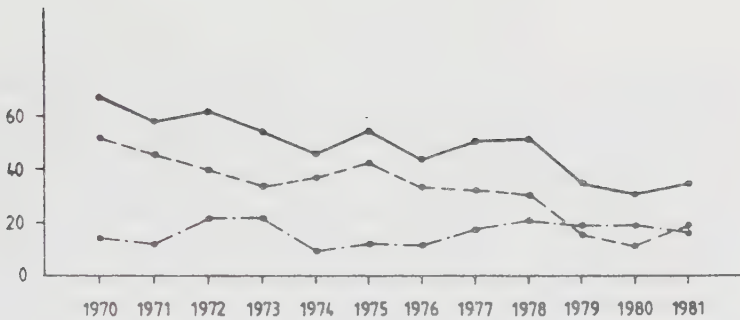


Abb. 4: Aufnahmefrequenz wegen unkompliziertem Ulcus ventriculi an den Medizinischen Kliniken (- · -), an der Chirurgischen Klinik (- - -) und Gesamtaufnahmefrequenz (—)

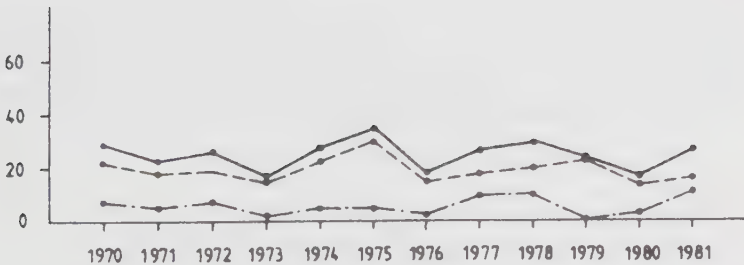


Abb. 5: Aufnahmefrequenz wegen kompliziertem Ulcus ventriculi an den Medizinischen Kliniken (- · -), der Chirurgischen Klinik (- - -) und Gesamtaufnahmefrequenz (—)



Abb. 6: Aufnahmefrequenz wegen Ulcus ventriculi
an den Medizinischen Kliniken (- · -),
der Chirurgischen Klinik (- - -) und
Gesamtaufnahmefrequenz (—)

Bezüglich der Aufnahmezahlen kann man auch bei den Patienten mit der Erstdiagnose "unkompliziertes Ulcus duodeni" in den Medizinischen Kliniken erneut recht konstante Werte ermitteln (Abb. 7). So wurden 25 ± 3 Männer und Frauen jährlich behandelt. An der Chirurgischen Klinik fällt auf, daß die Anzahl der stationären Behandlungen von Patienten mit unkomplizierten Zwölffingerdarmgeschwüren 1975 unerwartet ansteigt und 1976 einen Gipfel von 76 Patienten erreicht. Danach fällt die Aufnahmehäufigkeit stetig bis zu dem Tiefstand von 29 Patienten im Jahr 1981. Dies entspricht einem Rückgang von 62 % seit 1976.

Die Hospitalisationsfrequenz wegen Ulcus duodeni-Komplikationen liegt in der Chirurgischen Klinik im Mittel bei 21 Patienten im Jahr und wird 1972 mit 13 sowie 1978 und 1981 mit jeweils 12 Patienten dreimal deutlich unterschritten (Abb. 8). Abbildung 9 umfaßt als Summationskurve aus Abb. 7 und 8 alle Patienten mit der Erstdiagnose Ulcus duodeni an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz. Auch sie zeigt nochmals, daß die Schwankungen der Aufnahmefrequenz durch ein verändertes Einweisungsverhalten in die Chirurgische Klinik verursacht wird.

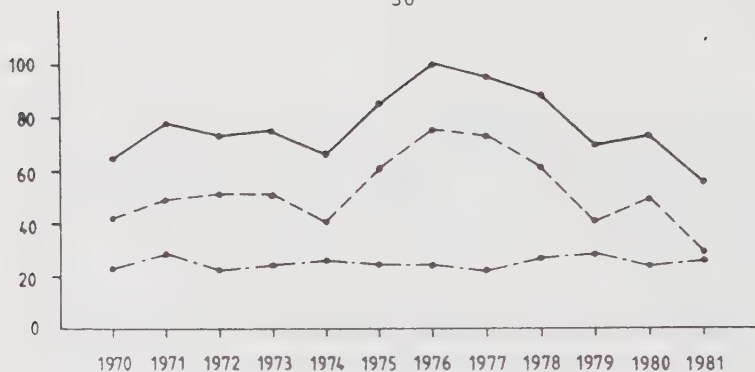


Abb. 7: Aufnahmefrequenz wegen unkompliziertem
 Ulcus duodeni an den Medizinischen Kliniken
 (- · -), der Chirurgischen Klinik (---)
 und Gesamtaufnahmefrequenz (—)

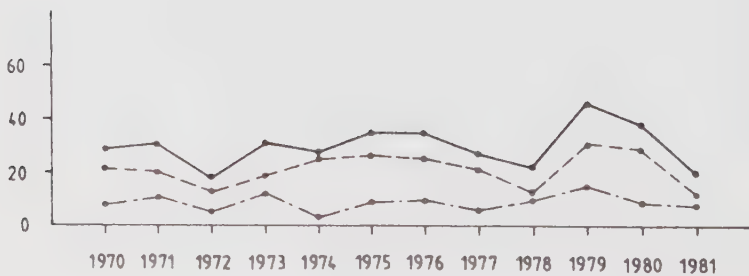


Abb. 8: Aufnahmefrequenz wegen kompliziertem Ulcus
 duodeni an den Medizinischen Kliniken (- · -),
 der Chirurgischen Klinik (---) und Gesamt-
 aufnahmefrequenz (—)



Abb. 9: Aufnahmefrequenz wegen Ulcus duodeni an den Medizinischen Kliniken (- · -), der Chirurgischen Klinik (- - -) und Gesamtaufnahmefrequenz (—)

4.2. Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter der 2226 Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus pepticum* liegt in Mainz bei 51,6 Jahren. Die Spannweite der Verteilung liegt zwischen 15 und 94 Jahren. Eine nähere Aufschlüsselung der Patienten nach Lokalisation und Verlauf der Erkrankung sowie nach dem Geschlecht der Erkrankten zeigt die Tabelle 3. Im Durchschnitt liegt das Alter der Patienten mit Zwölffingerdarmgeschwüren bei 48,4 Jahren. Frauen sind mit 52,6 Jahren durchschnittlich 5,5 Jahre älter als die Männer. Die Patienten mit einem unkomplizierten *Ulcus duodeni* sind 6,8 Jahre jünger als die Gruppe der komplizierten *Ulcera duodeni*.

Die Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus ventriculi* sind im Vergleich mit den *Ulcus duodeni*-Patienten im Mittel 7,9 Jahre älter. Auch hier sind die Frauen älter als die Männer. Der Unterschied ist mit 5,2 Jahren genauso deutlich wie oben. Die Differenz des Durchschnittsalters der Patienten mit unkompliziertem bzw. kompliziertem Krankheitsverlauf beträgt beim Magengeschwür lediglich 2,9 Jahre.

Vergleicht man das Durchschnittsalter aller Ulcuspatienten der Chirurgie mit dem der in den Medizinischen Kliniken behandelten Patienten, so liegt es im Mittel um 4,2 Jahre höher.

Im Laufe der zwölf Jahre sind die Frauen bei allen Ulcusformen stets älter als die Männer. Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten variiert nur sehr gering, während das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten im Laufe der drei Beobachtungszeiträume anwächst. Somit vergrößert

sich die Altersdifferenz zwischen den Männern und Frauen. Bei den unkompliziert verlaufenden Ulcera beträgt der Altersunterschied in der Zeit von 1970 bis 1973 noch 1,6 (U.v.) bzw. 0,9 (U.d.) Jahre. Im letzten Beobachtungszeitraum, 1978 bis 1981, ist er angewachsen auf 4,8 (U.v.) bzw. 7,7 (U.d.) Jahre.

Ebenso kann man bei Patienten mit kompliziert verlaufenden Ulcera ventriculi et duodeni eine Zunahme der Altersdifferenz von 3,3 auf 11 Jahre beobachten.

	Ulcus ventriculi				Ulcus duodeni			
	unkompliziert		kompliziert		unkompliziert		kompliziert	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
1970 - 1973	54.5	56.1	55.6	58.9	45.0	45.9	51.8	55.1
1974 - 1977	53.9	57.3	55.7	65.8	45.6	51.8	51.6	58.2
1978 - 1981	54.6	59.4	56.1	67.2	45.7	53.4	52.1	63.1
Differenz	+0.1	+3.3	+0.5	+8.3	+0.7	+7.5	+0.3	+8.0
Mittelwerte	54.2	57.7	55.8	64.3	45.4	50.4	51.8	55.2
	55.3		58.2		46.5		53,3	
	56.3				48.4			

Tab. 3: Durchschnittliches Alter der männlichen und weiblichen Patienten mit der Erstdiagnose Ulcus pepticum in der Zeit von 1970 bis 1981 an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

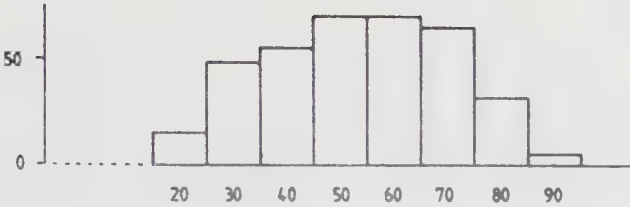


Abb. 10: Die Alterverteilung der Patienten mit der Erstdiagnose kompliziertes Ulcus duodeni an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

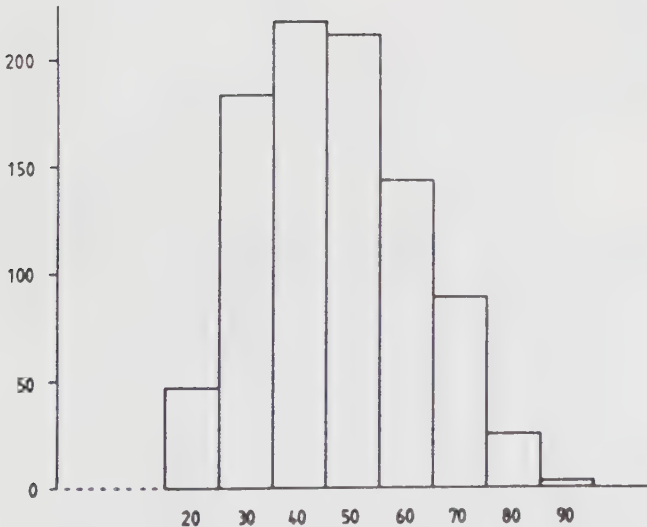


Abb. 11: Die Altersverteilung der Patienten mit der Erstdiagnose unkompliziertes Ulcus duodeni an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

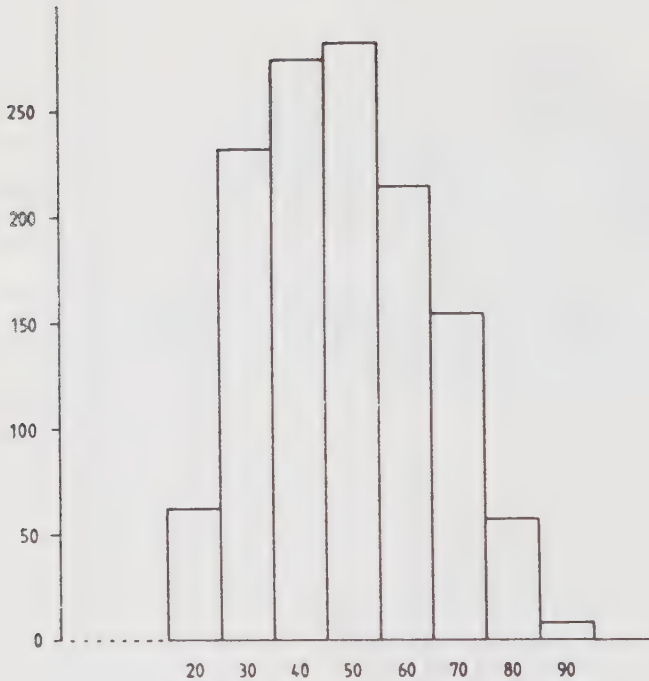


Abb. 12: Die Altersverteilung der Patienten mit der Erstdiagnose Ulcus duodeni an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

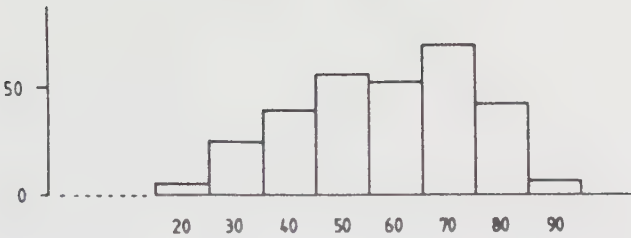


Abb. 13: Die Altersverteilung der Patienten mit der Erstdiagnose kompliziertes Ulcus ventriculi an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

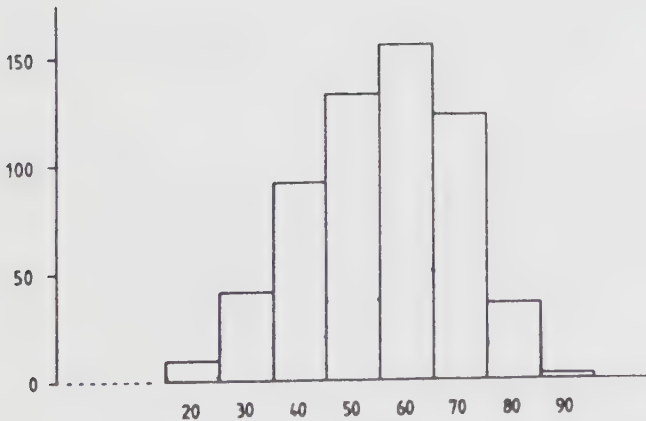


Abb. 14: Die Altersverteilung der Patienten mit der Erstdiagnose unkompliziertes Ulcus ventriculi an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

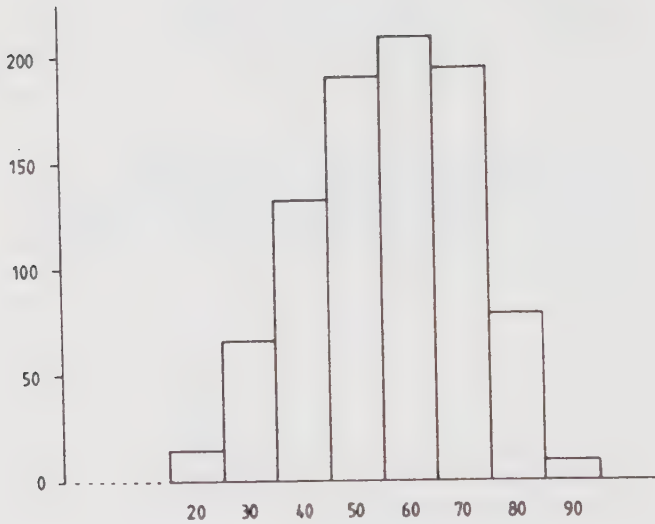


Abb. 15: Die Altersverteilung der Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus ventriculi* an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

4.3. Geschlechtsverteilung

Im Mainz müssen deutlich mehr Männer als Frauen wegen des Ulcusleidens stationär aufgenommen werden. Die Tabelle 4 zeigt die Verhältniszahlen Männer : Frauen für die Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981 auf. Vier Jahre sind jeweils zu einem Beobachtungszeitraum zusammengefaßt. Es sind sowohl die Patienten der Chirurgischen Klinik als auch der beiden Medizinischen Kliniken der Johannes Gutenberg-Universität berücksichtigt.

Das Verhältnis Männer : Frauen liegt bei den unkomplizierten *Ulcera ventriculi* bei 2,1 : 1 und beträgt für das unkomplizierte *Ulcus duodeni* 3,6 : 1. Ebenfalls sind die Männer häufiger von Komplikationen betroffen als die Frauen: 2,5 : 1 beim komplizierten *Ulcus ventriculi* und 4,4 : 1 beim komplizierten *Ulcus duodeni*.

Vergleicht man die drei Beobachtungszeiträume, so kann man als einheitliche Entwicklung folgende Trends erkennen:

1. Die Anzahl der stationär behandelten Frauen liegt in allen Ulcusgruppen im letzten Beobachtungsdrittel höher als im ersten.
2. Gleichzeitig sinkt die Anzahl der stationär aufgenommenen Männer. Lediglich in der Gruppe der männlichen Patienten mit einem komplizierten *Ulcus duodeni* ist die Aufnahmefrequenz gleich geblieben.

Abweichend von dieser grundsätzlichen Beobachtung fällt auf, daß im mittleren Beobachtungszeitraum, von 1974 bis 1977, 11 Männer mehr (15,2 %) wegen eines komplizierten Ulcus ventriculi, 39 Patienten zusätzlich (16,6 %) mit einem unkomplizierten Ulcus duodeni sowie 7 Männer mehr (7,4 %) wegen eines komplizierten Ulcus duodeni aufgenommen wurden als in den vier Jahren zuvor.

Berücksichtigt man auch die Patienten, deren Ulcusleiden als Zweitdiagnose während des stationären Aufenthaltes festgestellt wurde, so treffen die oben beschriebenen Trends unverändert zu. Lediglich das Verhältnis Männer zu Frauen bei den Patienten mit einem unkomplizierten Ulcus duodeni verschiebt sich geringgradig von 3,6 : 1 nach 3,3 : 1 zugunsten der Frauen (Tab. 5).

Zeitraum	Ulcus ventriculi (m : w)		Ulcus duodeni (m : w)	
	unkompliziert	kompliziert	unkompliziert	kompliziert
1970 - 1973	177 : 65	72 : 23	235 : 56	95 : 14
1974 - 1977	137 : 59	83 : 25	274 : 72	102 : 23
1978 - 1981	86 : 67	61 : 37	213 : 72	96 : 30
Summe	400 : 191	216 : 85	722 : 200	293 : 67
Verhältnis	2,1 : 1	2,5 : 1	3,6 : 1	4,4 : 1
Differenz	- 91 + 2	- 11 +14	- 22 + 16	+ 1 +16

Tab. 4: Die Geschlechtsverteilung zwischen männlichen und weiblichen (m : w) Patienten der Chirurgischen Klinik und den Medizinischen Kliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

Zeitraum	Ulcus ventriculi				Ulcus duodeni			
	unkompliziert		kompliziert		unkompliziert		kompliziert	
	m	w	m	w	m	w	m	w
1970 - 1973	230	88	97	32	289	75	98	15
1974 - 1977	182	83	93	29	355	108	109	25
1978 - 1981	132	92	70	42	265	93	109	32
Summe	544	263	260	103	909	276	316	72
Differenz	- 98	+ 4	- 27	+ 10	- 24	+ 18	+ 11	+ 17
Verhältnis	2,1	: 1	2,5	: 1	3,3	: 1	4,4	: 1

Tab. 5: Die Geschlechtsverteilung zwischen männlichen und weiblichen (m : w) Patienten unter Berücksichtigung aller Erst- und Zweitdiagnosen an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von 1970 bis 1981

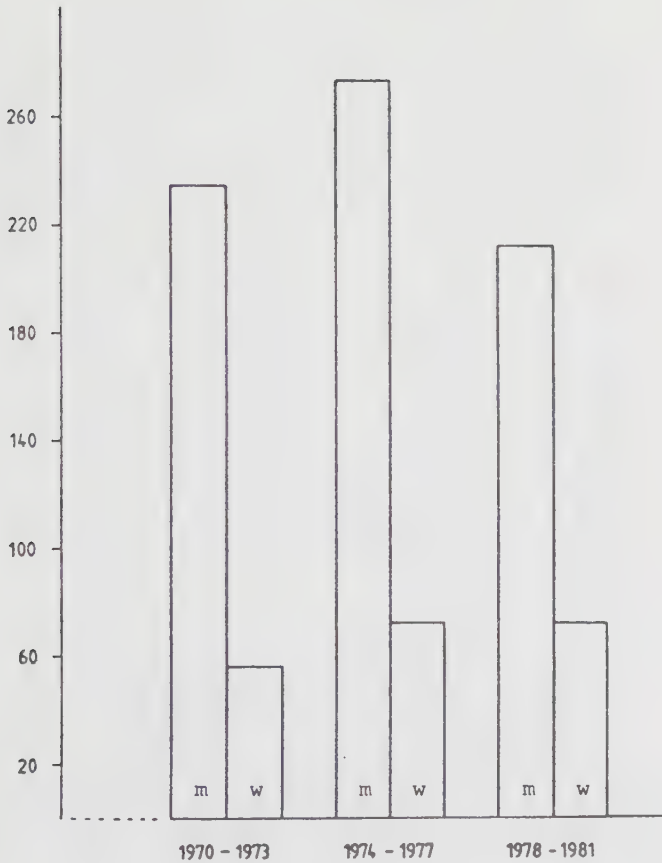


Abb. 16: Geschlechtsspezifische Aufnahmehäufigkeit der Patienten mit der Erst-diagnose unkompliziertes Ulcus duodeni an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

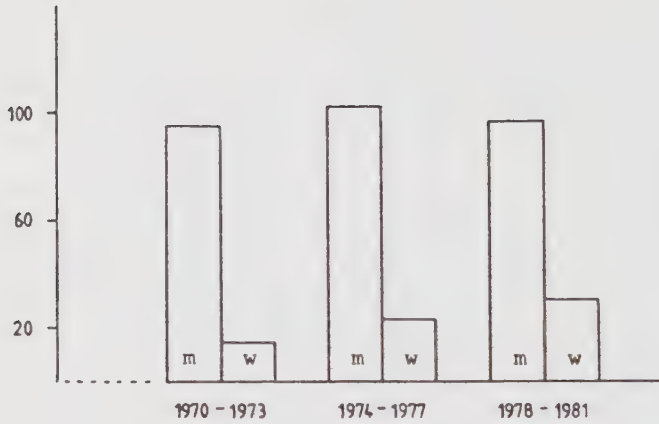


Abb. 17: Geschlechtsspezifische Aufnahmehäufigkeit der Patienten mit der Erst-diagnose kompliziertes Ulcus duodeni an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

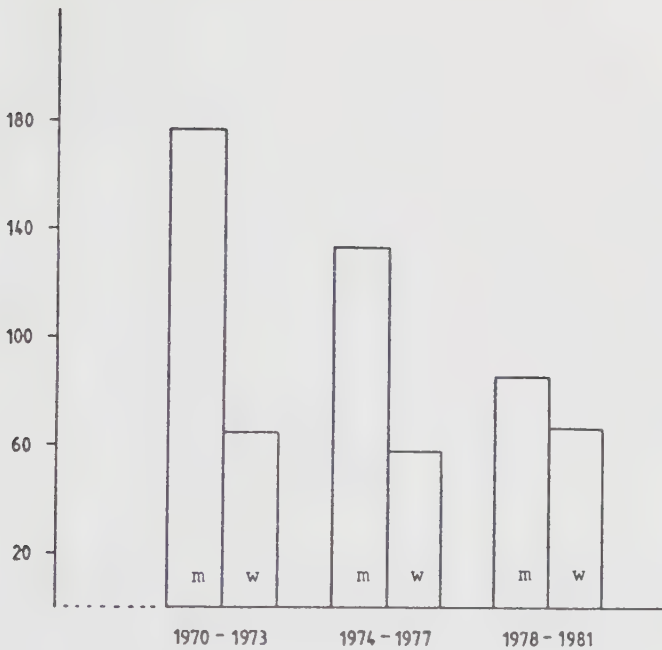


Abb. 18: Geschlechtsspezifische Aufnahmehäufigkeit der Patienten mit der Erst-diagnose unkompliziertes Ulcus ventriculi an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

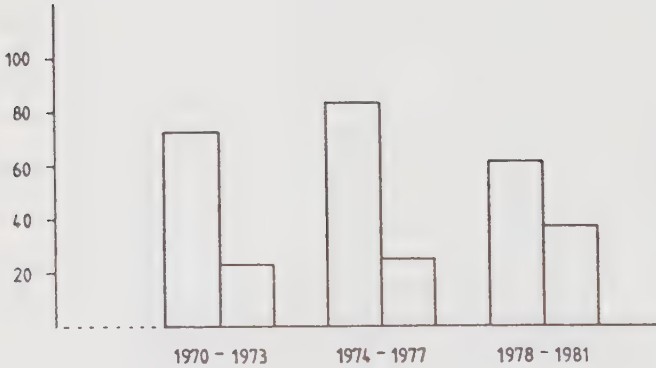


Abb. 19: Geschlechtsspezifische Aufnahmehäufigkeit der Patienten mit der Erstdiagnose kompliziertes Ulcus ventriculi an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

4.4. Jährliche Verteilung der Ulcusschübe

Zur Überprüfung der saisonalen Häufung der Ulcuskrankheit haben wir die Patienten der Klinik Mainz nach den Aufnahme-monaten aufgelistet (s. Tab. 6). Von den 1282 Patienten mit der Erstdiagnose "Ulcus duodeni" oder "Ulcus ventriculi ad pylorum" sind im Monat März die meisten Patienten (124 Männer und Frauen) stationär im Laufe der zwölf Jahre aufgenommen worden. Geordnet nach der Aufnahmehäufigkeit folgen: Januar (119), Mai (118), November (113), Oktober (111), Juli (110), September (108), Februar (107), August (98), April (96), Juni (92) und Dezember (86) (Abb. 20). Berücksichtigt man die Patienten, die bei anderer Primärerkrankung zusätzlich ein Ulcus pepticum aufwiesen (Abb. 21), so ergibt sich folgende Reihenfolge der Häufigkeiten: März (153), Januar (145), November (141), Juli (140), September und Oktober (je 134), Mai 132) August (127), Februar (125), April (119), Juni (116) und Dezember (107).

Die meisten Patienten mit der Erstdiagnose "Ulcus ventriculi" wurden im Monat Oktober stationär aufgenommen (89 Männer und Frauen). Hier folgen die Monate: August (88), November, Januar und März (je 81), Dezember (76), Juni (74), September (70), April (67), Februar (64), Mai (61), Juli (60) (Abb. 22). Berücksichtigt man auch hier die Gruppe der Erkrankten, deren Ulcus ventriculi während des stationären Aufenthaltes nur sekundäre oder noch geringere Bedeutung besaß (Abb. 23), dann ergibt sich nachstehende Reihenfolge: Oktober (118), August (116), Januar (106), März und November (je 101), Dezember (99), April (98), September (92), Juni (91), Februar (87), Mai (82) und Juli (79).

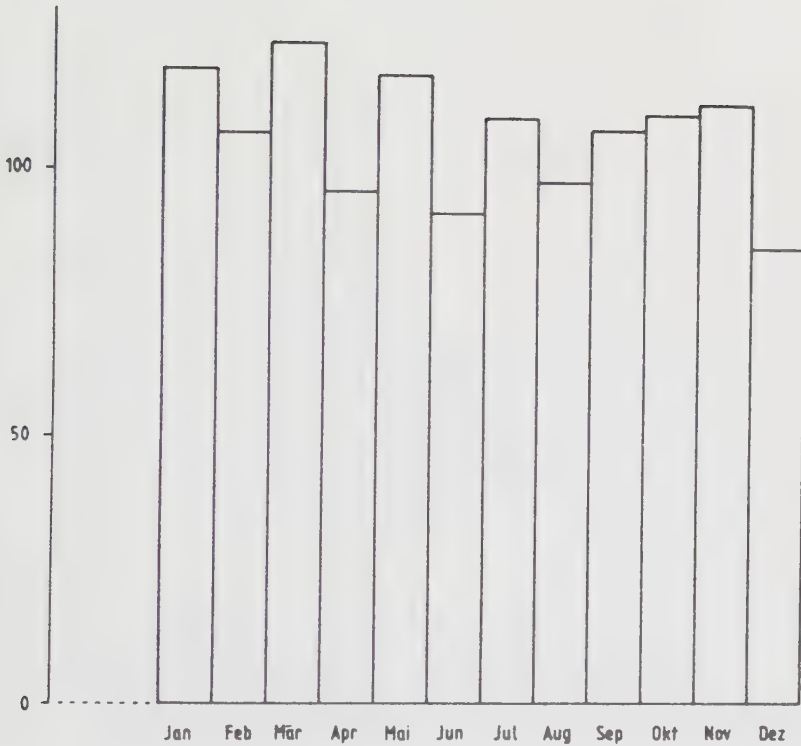


Abb. 20: Die monatlichen stationären Aufnahmezahlen der Patienten mit der Erstdiagnose Ulcus duodeni an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981



Abb. 21: Die monatlichen stationären Aufnahmezahlen der Patienten mit der Zweitdiagnose Ulcus duodeni an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

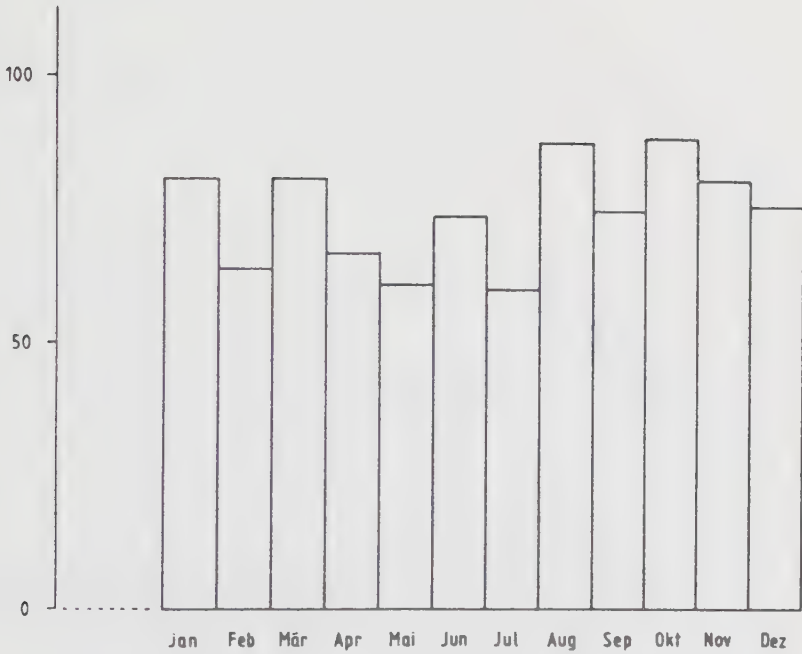


Abb. 22: Die monatlichen stationären Aufnahmehzahlen der Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus ventriculi* an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

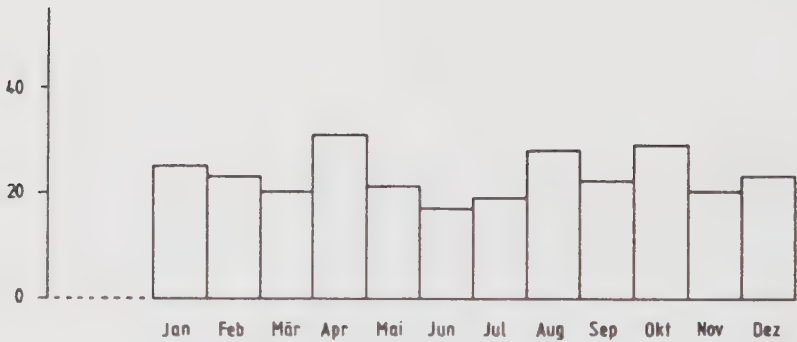


Abb. 23: Die monatlichen stationären Aufnahmezahlen der Patienten mit der Zweitdiagnose *Ulcus ventriculi* an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

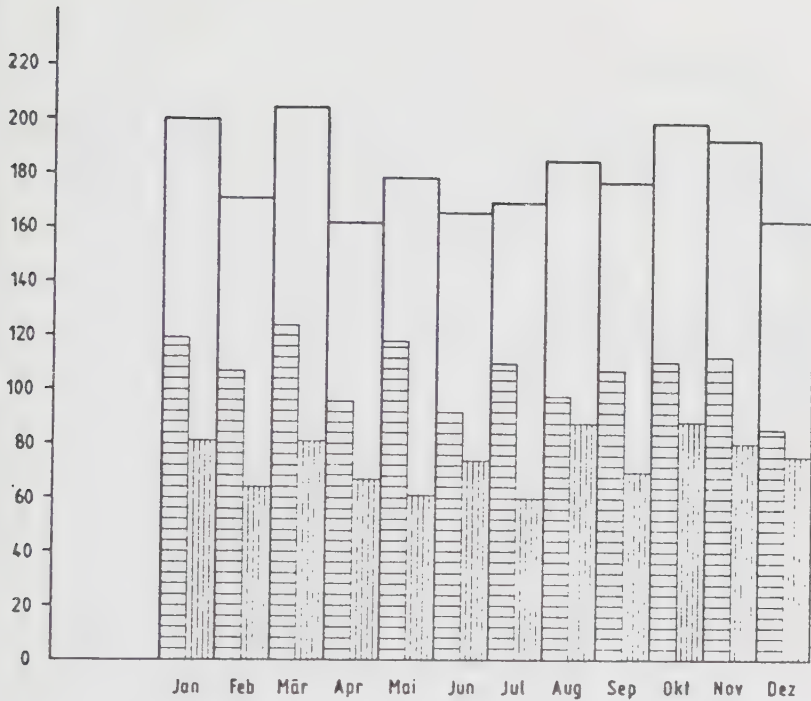


Abb. 24: Die monatlichen stationären Aufnahmehzahlen wegen *Ulcus ventriculi* (▨), *Ulcus duodeni* (▤) bzw. *Ulcus pepticum* (□) an der Chirurgischen Klinik und den beiden Medizinischen Kliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

4.5. Krankheitsverlauf und Letalität

Im wesentlichen bestimmen die Aufnahmezahlen wegen unkomplizierter Ulcera die Hospitalisationsfrequenz an der Universitätsklinik Mainz (Abb. 25). Die jährliche Aufnahmehäufigkeit wegen Ulcuskomplikationen ist weitgehend konstant über die zwölf Jahre des Untersuchungszeitraumes. Lediglich 1975 und 1979 liegt die Zahl der stationär behandelten Patienten mit Ulcuskomplikationen höher als in den übrigen Jahren. Die Veränderungen der Hospitalisationsfrequenz sowohl wegen komplizierter als auch wegen unkomplizierter Ulcera sind bedingt durch wechselnde Einweisungszahlen in die Chirurgische Klinik, während die Aufnahme rate in die beiden Medizinischen Kliniken konstant bleibt (Abb. 26).

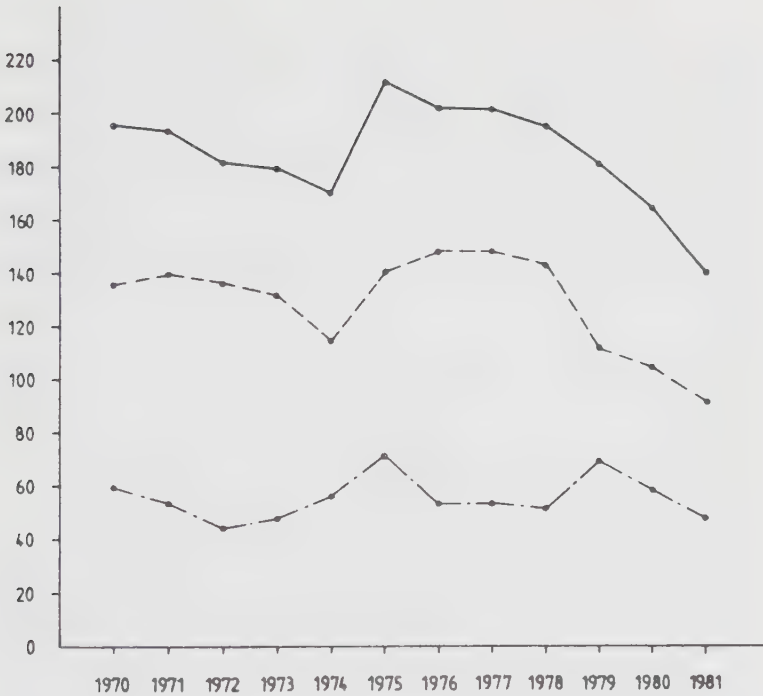


Abb. 25: Aufnahmefrequenz wegen Ulcus pepticum insgesamt (—), mit unkompliziertem Verlauf (- - -) und kompliziertem Verlauf (- · -) an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

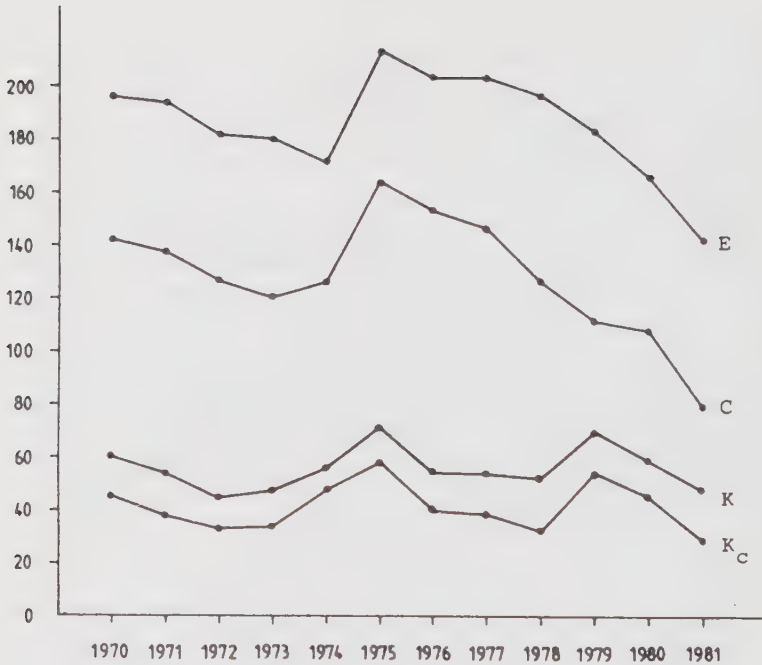


Abb. 26: Hospitalisationsfrequenz der Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus pepticum* an der Chirurgischen Klinik (C) und den beiden Medizinischen Kliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (E) sowie die jährliche Aufnahme­frequenz wegen kompliziert verlaufenden *Ulcer*a an den Universitätskliniken (K) bzw. speziell an der Chirurgischen Klinik (K_c)

4.5.1. Unkomplizierte Ulcera

An der Chirurgischen- und den beiden Medizinischen Kliniken der Universität Mainz sind in der Zeit von 1970 bis 1981 591 Patienten mit der Erstdiagnose "unkompliziertes Ulcus ventriculi" aufgenommen worden. Hiervon sind in den ersten sieben Jahren des Beobachtungszeitraumes elf Patienten postoperativ verstorben. In den darauffolgenden Jahren starb kein Patient mit einem unkomplizierten Ulcus ventriculi. Dies entspricht einer Letalität von 1,86 %.

Von den elf verstorbenen Patienten sind neun obduziert worden. Dabei wurden folgende Todesursachen festgestellt:

- 1 x Verbrauchskoagulopathie nach postoperativer Blutung bei bekannter Lebercirrhose,
- 1 x Reinfarkt,
- 2 x kombinierte, biventriculäre Herzinsuffizienz bei bekannter koronarer Herzerkrankung,
- 1 x septischer Schock auf dem Boden einer Pneumonie,
- 4 x Peritonitis.

Die zwei nicht obduzierten Patienten boten das klinische Bild einer Lungenembolie.

Von den 922 Patienten mit der Erstdiagnose "unkompliziertes Ulcus duodeni" verstarb ein Patient in der Medizinischen Klinik und weitere 16 Patienten postoperativ. Dies entspricht einer Letalität von 1,84 %.

Der Herz- und Kreislaufstillstand trat infolge folgender zusätzlicher Erkrankungen und Komplikationen auf:

- 1 x offener Ductus Arteriosus Botallii mit Aorten-
isthmusstenose und kombinierter Herzinsuffizienz,
- 1 x Hirnabszeß,
- 3 x Nachblutung,
- 4 x Peritonitis,
- 1 x koronare Herzerkrankung bei bekannter Hyper-
tonie und Diabetes mellitus,
- 2 x Pneumonie,
- 2 x Lungenembolie,
- 2 x Pankreatitis,
- 1 x Leberausfallkoma.

Insgesamt sind in der Chirurgischen Klinik im Vergleich zu den beiden Medizinischen Kliniken sowohl doppelt so viele Patienten mit einem Ulcus ventriculi (396 : 195) als auch zweimal so viele Männer und Frauen mit einem Ulcus duodeni (622 : 300) stationär behandelt worden.

Die durchschnittliche Verweildauer liegt in den Medizinischen Kliniken bei 17,9 Tagen und in der Chirurgie bei 18,0 Tagen. Bei der jährlichen Berechnung der Verweildauer kann in Mainz in der Zeit von 1970 bis 1981 weder eine Zunahme noch eine Abnahme der stationären Behandlungsdauer beobachtet werden.

Jahr	unkompliziertes Ulcus		kompliziertes Ulcus	
	Chir.Kl.	Med. Kl.	Chir. Kl.	Med. Kl.
1970	22.3	19.9	21.0	21.1
1971	22.6	17.3	23.0	21.0
1972	17.8	21.7	19.2	17.6
1973	18.4	18.0	15.6	20.1
1974	20.1	15.8	14.4	20.1
1975	18.7	18.0	16.0	18.0
1976	16.6	16.3	13.4	11.5
1977	15.8	17.6	16.5	14.2
1978	18.3	14.2	14.3	16.8
1979	14.1	20.7	17.1	19.0
1980	13.6	19.7	19.6	16.2
1981	18.0	13.7	20.4	21.1
$\bar{x}$	18.3	17.8	17.4	18.1

Tab. 7: Verweildauer (in Tagen) der Patienten mit unkompliziertem und kompliziertem Ulcus pepticum an der Chirurgischen Klinik und den beiden Medizinischen Kliniken der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981

4.5.2. Komplizierte Ulcera

An der Universitätsklinik Mainz sind in der Zeit von 1970 bis 1981 301 Männer und Frauen wegen kompliziert verlaufender Ulcera ventriculi stationär behandelt worden. Dies entspricht 33,7 % der stationären Behandlungen von Patienten mit der Erstdiagnose Ulcus ventriculi.

In der Reihenfolge der Komplikationshäufigkeit steht die Blutung mit 215 beobachteten Verläufen an erster Stelle. Die Perforation eines Magengeschwürs wurde 86mal diagnostiziert. Hier sind 21 Patienten verstorben. Dies entspricht einer Letalität von 24,4 %.

Neun Patienten konnten nur konservativ behandelt werden. Davon sind fünf verstorben (55,55 %). Weiterhin sind von den 77 operierten Patienten mit einem perforierten Ulcus ventriculi 16 verstorben (20,8 %).

Die zweithöchste Letalität weisen die Patienten mit einem blutenden Ulcus ventriculi auf (14,4 %). Hier sind sechs der 74 nicht operierten und 25 der 141 operierten Patienten verstorben.

	stationäre Aufnahme	verstorben	Letalität
Blutung	215	31	14,4 %
Operation	141	25	17,7 %
konservativ	74	6	8,1 %
Perforation	86	21	24,4 %
Operation	77	16	20,8 %
konservativ	9	5	55,6 %

Tab. 8: Letalität des komplizierten Ulcus ventriculi in der Zeit von 1970 bis 1981 an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Auch bei den Patienten mit der Erstdiagnose kompliziertes Ulcus duodeni ist die Perforation mit einer Letalität von 16,7 % als schwerwiegendste Komplikation anzusehen. Von fünf inoperablen Patienten konnten lediglich zwei trotz intensiver konservativer Therapie den Schub der Erkrankung überleben (Letalität 60 %). Weiterhin verstarben fünf der 43 operativ behandelten Patienten (11,6 %). Die häufigste Komplikation des Ulcus duodeni ist an der Universitätsklinik Mainz die akute Blutung aus dem arrodiierten Gefäß. So sind 249 stationäre Aufnahmen mit einer Letalität von 11,6 % registriert worden. Hier sind acht von 122 konservativ behandelten Männern und Frauen verstorben (6,6 %). 127 Patienten wurden wegen des blutenden Ulcus duodeni operiert; 21 Patienten verstarben postoperativ (16,5 %). Ein Patient mit einer Magenausgangsstenose verstarb postoperativ und erklärt die Letalität von 1,6 % bei 63 Erkrankten.

4.5.3. Ulcus ventrivuli et duodeni

52 Patienten sind in der Zeit von 1970 bis 1982 an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz stationär behandelt worden. Elf Patienten wiesen Komplikationen auf, die sich folgendermaßen verteilen: Blutung: achtmal, Magenausgangsstenose: zweimal, Perforation in die Bauchhöhle: einmal. Der Patient mit dem perforierten Ulcus verstarb.

Die Verweildauer betrug 18,2 Tage. 38 Männern standen 14 Frauen gegenüber. Dies entspricht einem Quotienten von 2,7 : 1. Das Durchschnittsalter lag bei 51,7 Jahren.

	stationäre Aufnahme	verstorben	Letalität
Blutung	249	29	11,6 %
Operation	127	21	16,5 %
konservativ	122	8	6,6 %
Perforation	48	8	16,7 %
Operation	43	5	11,6 %
konservativ	5	3	60,0 %
Stenose	63	1	1,6 %
Operation	57	1	1,7 %
konservativ	6	-	-

Tab. 9: Anzahl der stationären Behandlungen und Letalität des kompliziert verlaufenden Ulcus duodeni an den Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in der Zeit von 1970 bis 1981

4.6. Operationshäufigkeit

In der Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981 sind an der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz 1538 Patienten mit der Diagnose *Ulcus pepticum* stationär behandelt worden, 90 % davon sind in dieser Zeit operiert worden. Berücksichtigt man auch die in den Medizinischen Kliniken stationär betreuten Patienten, so sind insgesamt 62 % der wegen *Ulcus pepticum* eingewiesenen Patienten operativ versorgt worden. Die Operationshäufigkeit verläuft dabei parallel zu der schon beschriebenen Aufnahmefrequenz (Abb. 27). So sinkt in den ersten vier Jahren des Beobachtungszeitraumes die Anzahl der Operationen wegen *Ulcus pepticum* von 132 im Jahre 1970 auf 114 Operationen 1973. In den Jahren 1975 und 1976 liegt die Operationsfrequenz mit 154 bzw. 148 Eingriffen entsprechend den Aufnahmegipfeln in diesen Jahren am höchsten. Seit 1978 fällt die Operationshäufigkeit stärker als die gleichzeitig sinkende Hospitalisationsfrequenz, so daß bis 1981 nur noch 75 % der stationär aufgenommenen Patienten in der Chirurgischen Klinik wegen der *Ulcus*krankheit operiert wurden (Tab. 10).

Von den 629 Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus ventriculi* sind bei 233 Männern und Frauen (37,0 %) Komplikationen diagnostiziert und therapiert worden. Vergleicht man die Anzahl der operativ versorgten Patienten mit der Gesamtzahl der Aufgenommenen (Abb. 28), so kann man feststellen, daß in der Zeit von 1970 bis 1978 im Mittel 93 % der stationär betreuten Patienten mit unkompliziertem *Ulcus ventriculi* operiert wurden. Seit 1979 fällt die Operationshäufigkeit deutlich ab auf 69 % (1979), 58 % (1980) und 74 % (1981). Sie liegt mit durchschnittlich 68 % in den letzten drei

Jahr	Aufnahmen Chirurgie	Opera- tionen	rel. %	Gesamtaufnahmen Med.+Chir.Klinik	rel. %
1970	142	132	93	196	67
1971	138	130	94	194	67
1972	126	121	96	182	67
1973	120	114	95	180	63
1974	126	121	96	171	71
1975	163	154	94,5	213	72
1976	153	148	97	203	73
1977	146	136	93	203	70
1978	125	106	85	196	54
1979	111	86	77	182	46
1980	108	83	77	165	50
1981	79	59	75	141	42
Summe	1537	1390		2226	

Tab. 10: Operationshäufigkeit wegen Ulcus pepticum an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

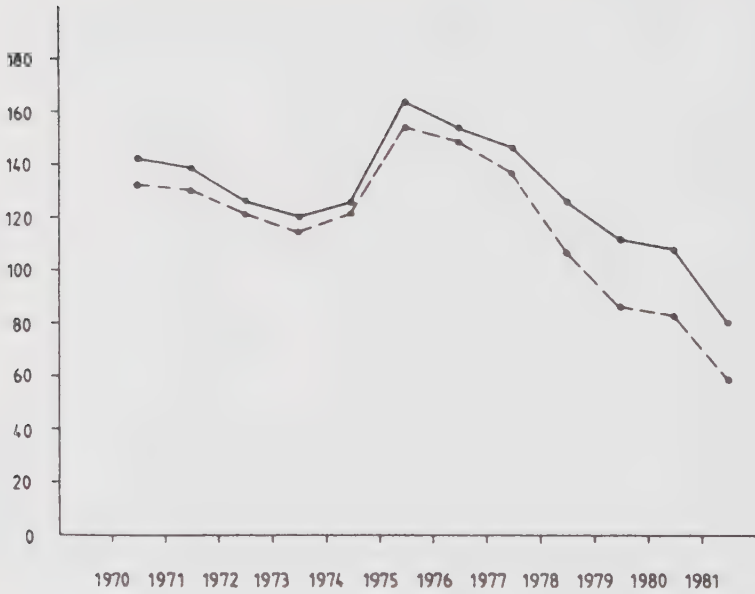


Abb. 27: Hospitalisations- (—) und Operationshäufigkeit (- - -) wegen *Ulcus pepticum* an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Jahren um 25 % niedriger als in den neun Jahren zuvor (Abb. 30). Beim komplizierten Ulcus ventriculi nahm weder die Anzahl der Einweisungen im Laufe der zwölf Jahre deutlich ab, noch konnte eine eindeutige Verringerung der Operationshäufigkeit beobachtet werden (Tab. 11, Abb. 31). Durchschnittlich sind 94 % aller komplizierten Ulcera ventriculi in der Zeit von 1970 bis 1978 operativ versorgt worden, während in den letzten drei Jahren des Beobachtungszeitraumes (von 1979 bis 1981) 89 % der Patienten operiert wurden.

Auch bei den 582 Patienten mit der Erstdiagnose Ulcus duodeni kann man eine Verringerung der Operationshäufigkeit nachvollziehen (Abb. 29). Allerdings setzt dieser zu beobachtende Rückgang schon 1978 ein. Bis zu diesem Zeitpunkt wurden in Mainz 95 % der stationär aufgenommenen Patienten mit der Erstdiagnose unkompliziertes Ulcus duodeni operiert. In der Zeit von 1978 bis 1981 wurden 75 % der Ulcus-Patienten - und somit 20 % weniger - operativ versorgt (Abb. 32, Tab. 12).

Bemerkenswerterweise sinkt auch die durchschnittliche Operationshäufigkeit bei Patienten mit der Erstdiagnose kompliziertes Ulcus duodeni ebenfalls deutlich; von 95 % in den Jahren 1970 bis 1977 auf 77 %, in den Jahren 1978 bis 1981 (Tab. 12, Abb. 33).

U L C U S V E N T R I C U L I						
unkomplizierter			komplizierter Verlauf			
Jahr	Summe	OP	rel. %	Summe	OP	rel. %
1970	52	48	92	22	21	95
1971	46	41	89	18	18	100
1972	40	38	95	19	19	100
1973	34	33	97	15	13	87
1974	37	36	97	23	23	100
1975	43	40	93	30	29	97
1976	33	32	97	15	15	100
1977	33	30	91	18	16	89
1978	31	28	90	20	19	95
1979	16	11	69	23	21	91
1980	12	7	58	14	12	86
1981	19	14	74	16	14	88
Total	396	358		233	219	

Tab. 11: Operationshäufigkeit an der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz bei Patienten mit der Erst-diagnose "Ulcus ventriculi" in der Zeit von 1970 bis 1981

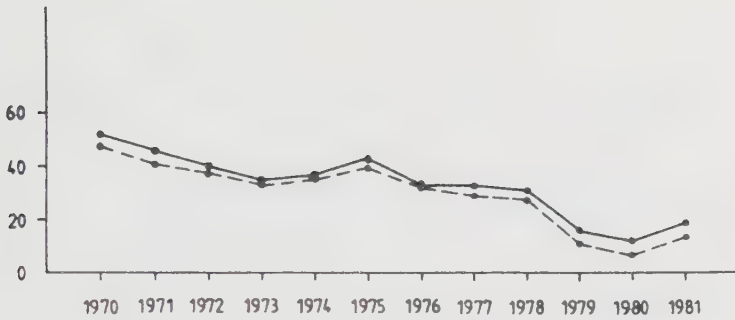


Abb. 28: Aufnahme- (—) und Operationsfrequenz (- - -) des unkomplizierten Ulcus ventriculi an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

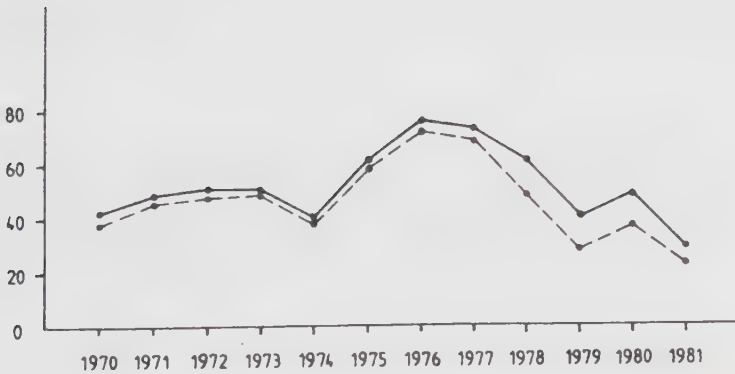


Abb. 29: Aufnahme- (—) und Operationsfrequenz (- - -) des unkomplizierten Ulcus duodeni an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

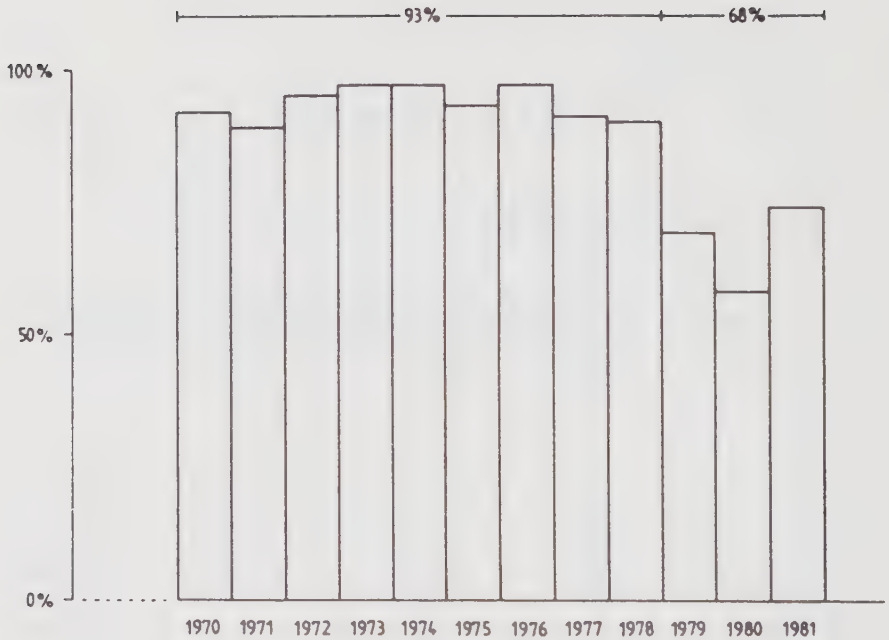


Abb. 30: Prozentualer Anteil der operativ behandelten Patienten mit einem unkompliziert verlaufenden Ulcus ventriculi an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

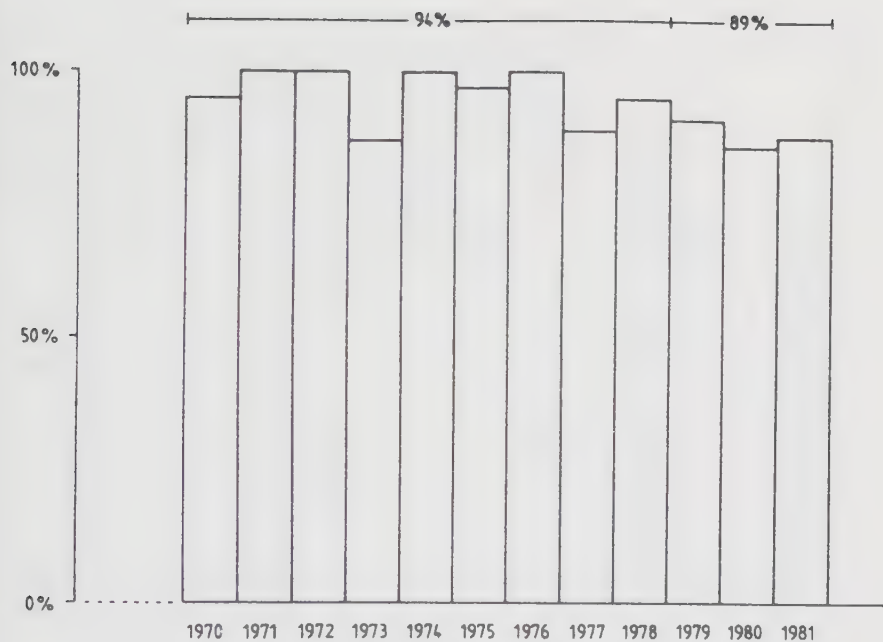


Abb. 31: Prozentualer Anteil der operativ behandelten Patienten mit einem kompliziert verlaufenden Ulcus ventriculi an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

U L C U S D U O D E N I						
unkomplizierter				komplizierter Verlauf		
Jahr	Summe	OP	rel. %	Summe	OP	rel. %
1970	42	38	90	21	20	95
1971	49	46	94	20	20	100
1972	51	48	94	13	13	100
1973	51	49	96	19	18	95
1974	40	38	95	25	23	92
1975	61	59	97	26	23	88
1976	76	72	95	25	25	100
1977	73	69	95	21	20	95
1978	61	48	79	12	10	83
1979	40	28	70	31	25	81
1980	49	37	76	29	23	79
1981	29	22	76	12	7	58
Total	622	554		254	227	

Tab. 12: Aufnahme- und Operationshäufigkeit der Patienten mit der Erstdiagnose Ulcus duodeni an der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz in der Zeit von 1970 bis 1981

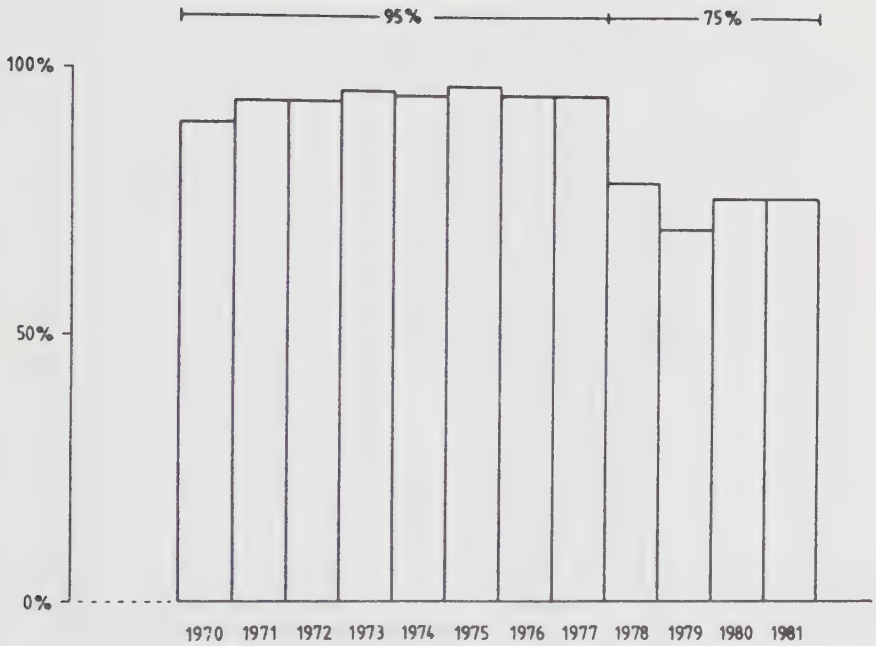


Abb. 32: Prozentualer Anteil der operativ behandelten Patienten mit einem unkomplizierten Ulcus duodeni an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

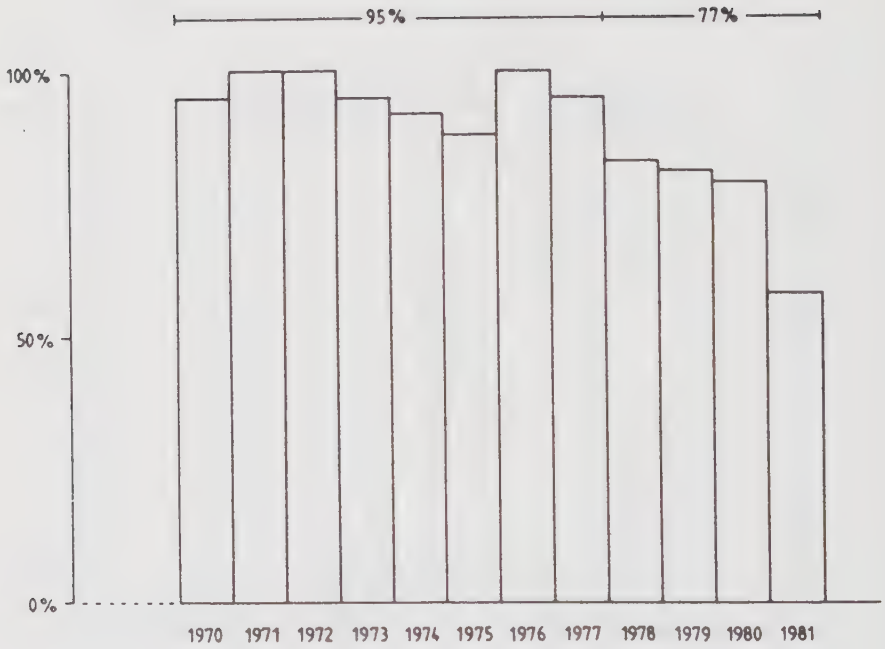


Abb. 33: Prozentualer Anteil der operativ behandelten Patienten mit einem kompliziert verlaufenden Ulcus duodeni an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

5. Diskussion

5.1. Hospitalisationsfrequenz

Diese Untersuchung zeigt einen Rückgang der Hospitalisationsfrequenz wegen Ulkuskrankheit an der Universitätsklinik Mainz. Diese Beobachtung trifft sowohl für alle Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus pepticum* zu als auch für die Gesamtheit aller registrierten Ulkuspatienten für die Zeit von 1970 bis 1981. Somit zeigt sich hier ein Unterschied zu amerikanischen Studien, die diesen Rückgang lediglich bei den Erstdiagnosen feststellen können (40,88, 162). Die Gesamtzahl der "all listed" Ulkuspatienten ändert sich in den zitierten Studien nicht. Dies scheint auf einen Bedeutungsverlust der Ulkuskrankheit in der amerikanischen Bevölkerung und Ärzteschaft hinzuweisen.

Andere Autoren zeigen einen Rückgang der Hospitalisationsfrequenz auf (24,27,87,89,95,97,101,102,105,110,119,124, 129,145,147). Sie machen allerdings keine Angaben über die Gesamtheit der Ulkuspatienten in den Krankenhäusern und berücksichtigen ebenfalls nur die Erstdiagnosen. Diese Ergebnisse lassen somit keinen Rückschluß über die tatsächliche Ulkushäufigkeit zu.

In diesem Zusammenhang muß auch auf die oft beschriebenen regionalen Unterschiede der Ulkuskrankheit eingegangen werden. So liegt die Hospitalisationsfrequenz in den U S A, Hong Kong, Dänemark und der Bundesrepublik Deutschland doppelt so hoch wie in England (22,81,89,145). Gleichzeitig ist die Mortalität in Großbritannien doppelt so hoch wie in den U S A (89). Daneben ist seit der intensiven For-

schung um die Wirkung der H_2 -Rezeptorantagonisten der ungünstigere Verlauf der Ulkuskrankheit und das geringere Ansprechen auf Placebo in England bekannt (33).

All diese Zahlen wurden mit dem unterschiedlichen Charakter der Erkrankung in den einzelnen Ländern erklärt. Darüber hinaus scheint allerdings das Einweisungsverhalten der Ärzte, die Krankheitseinstellung innerhalb der Bevölkerung sowie die versicherungsmäßigen und somit finanziellen Belastungen des Betroffenen einen maßgebenden Anteil an der Hospitalisationsfrequenz zu besitzen.

Vor diesem Hintergrund muß man die Literatur diskutieren. Der oftmals zitierte Rückgang der Ulkusinzidenz (1,47,105, 107,153,154,157,158) findet nicht statt (20,21,58,88). Statistiken, die alle ambulanten und stationären Patienten erfassen und nicht nur die Erstdiagnosen berücksichtigen, können keinen solchen Trend nachweisen (21,88,161).

Diese Angaben über die Hospitalisationsfrequenz beziehen sich meist auf die Patienten mit der Erstdiagnose *Ulcus pepticum*. Darüber hinaus wird von den meisten Autoren ein Rückgang lediglich beim *Ulcus duodeni* beschrieben (40,87,- 105,110,119, 144). Diesen Berichten liegen fast ausschließlich Patienten aus chirurgischen Kliniken zugrunde, so daß eine vorselektierte Gruppe als Grundlage der Untersuchung herangezogen wurde. Noch geringere Aussagekraft besitzen unter diesem Aspekt die Statistiken von Militärhospitälern (105). In zwei Studien (87,162) basieren die Ergebnisse auf den Unterlagen von Versicherungsgesellschaften. Aber auch hier werden, wie in Deutschland, lediglich die Erstdiagnosen berücksichtigt (48).

Lediglich drei Autoren berichten auch über einen Rückgang der Hospitalisationsfrequenz bei Ulcus ventriculi-Patienten, wobei zwei diesen Trend lediglich bei männlichen Patienten beobachten und der dritte Autor keine geschlechtsspezifische Unterscheidung vornimmt (24,113,162). Als Erklärung für die beschriebenen Ergebnisse wird ein veränderter natürlicher Verlauf und der Einfluß neuer Therapeutika angeführt.

Doch sind diese Beschreibungen nicht unwiderlegt. Untersuchungen aus den U S A, England, Dänemark und Norwegen zeigen keine Abnahme der Krankenhausaufenthalte oder nur eine lediglich schwach abfallende Tendenz der Hospitalisationsfrequenz für die BRD (3,20,21,58,88,124,145,161,165).

Vier Untersucher weisen sogar auf eine Zunahme der kompliziert verlaufenden Ulcera hin (10,124,81,97). Aber auch bei diesen Untersuchungen gilt, daß die Materialien sehr verschieden sind, so daß ein direkter Vergleich nur mit Einschränkungen möglich ist.

An den Universitätskliniken Mainz kann man keinen Rückgang der stationären Aufenthalte in den Medizinischen Kliniken registrieren. Dies gilt sowohl für die unkompliziert als auch für die kompliziert verlaufenden Ulkusschübe. Auch die Differenzierung nach dem Ort der Läsion zeigt keine eindeutige Trendänderung in den zwölf Jahren. Lediglich in den Jahren 1978 und 1979 ist ein Anstieg der unkomplizierten Ulcera zu verzeichnen, der parallel mit einem Rückgang dieser Patientengruppe in der Chirurgischen Klinik verläuft. 1980 und 1981 liegen die Aufnahmezahlen in den Medizinischen Kliniken wieder in dem Erwartungsbereich der Jahre zuvor.

In der Chirurgischen Klinik kann man ebenfalls eine konstante Hospitalisationsfrequenz für die Gruppe der kompliziert verlaufenden *Ulcera duodeni et ventriculi* erkennen. Die meisten kompliziert verlaufenden Ulkusschübe wurden in den Jahren 1975 und 1979 stationär in der Chirurgischen Klinik behandelt. Inwieweit ein Zusammenhang zwischen diesen Maxima und den geänderten therapeutischen Verfahren - 1974 Einführung der SPV als Standardoperation bei unkompliziert verlaufenden *Ulcera duodeni* und 1977 Einführung des H_2 -Rezeptorantagonisten Cimetidin - besteht, kann in dieser Untersuchung nicht geklärt werden.

Der eingangs erwähnte Rückgang der Hospitalisationsfrequenz an der Universitätsklinik Mainz läßt sich auf eine Abnahme der Aufnahmen an der Chirurgischen Klinik wegen unkompliziert verlaufendem Ulcusleiden zurückführen. Im Gegensatz zu den Literaturangaben ist der Trend beim unkomplizierten *Ulcus ventriculi* deutlicher. Hier wurden im Jahre 1970 noch 52 Patienten stationär behandelt, während es im Jahre 1981 lediglich 19 Patienten waren. Dies entspricht einem Rückgang von 63,5 %.

Auch beim unkomplizierten *Ulcus duodeni* sinken die Aufnahmezahlen im Laufe des Beobachtungszeitraumes. Dieser Trend ist allerdings nicht so deutlich wie beim *Ulcus ventriculi*. Zwischenzeitlich zeigt sich ein Gipfel der Zuweisungsfrequenz von 1975 bis 1977. In dieser Zeit wurde lediglich an der Universitätsklinik die SPV als Standardoperation des unkomplizierten *Ulcus duodeni* angeboten. Aufgrund der allgemein anerkannten Vorteile dieser Operationsmethode gegenüber den reserzierenden Verfahren darf man diese Zunahme der Aufnahmefrequenz am ehesten diesen lokalen Gegebenhei-

ten zuschreiben. Seit 1976 fällt die Zahl der stationär behandelten unkomplizierten Ulcus duodeni-Patienten in der Chirurgischen Klinik um 62 % (von 76 auf 29 Patienten im Jahre 1981). Diese Trendwende kann einerseits Folge eines geänderten Eiweisungsverhaltens sein, zumal seit 1977 auch an einem weiteren Mainzer Krankenhaus die SPV durchgeführt wird. Auf der anderen Seite muß auch die Einführung der H_2 -Rezeptorantagonisten als Erklärung in Erwägung gezogen werden. Gerade dieser letzte Punkt scheint maßgebend an der Reduktion der Hospitalisationsfrequenz beteiligt zu sein. So bestätigen die weltweit durchgeführten Untersuchungen den Erfolg von Cimetidin in der Behandlung des unkomplizierten Ulcus duodeni. Darüber hinaus belegt das Prinzip der H_2 -Rezeptorantagonisten den über Jahrzehnte untersuchten pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Ulcus pepticum und der Magensäure. Es entspricht somit dem historischen und populären Denkansatz und fordert keinen Umdenkungsprozeß innerhalb der behandelnden Ärzteschaft. Diese psychologischen Momente sowie die einfache Handhabung, die hohe Erfolgsquote und das dadurch gesteigerte Erfolgserlebnis in der Praxis bei einer chronisch verlaufenden Erkrankung erklären auch die große Anerkennung und die enormen Verkaufszahlen des Präparates seit seiner Einführung.

5.2. Altersverteilung

Das durchschnittliche Alter der an den Universitätskliniken Mainz wegen eines Ulcus pepticum behandelten Patienten stimmt mit den Altersangaben aus der Literatur überein. Allgemein sind die Patienten mit einem Ulcus duodeni im Mittel zehn Jahre jünger als die Patienten mit einem

Ulcus ventriculi (35,59,72,85,109,135,169). Ein historischer Rückblick zeigt, daß noch gegen Ende des 19. Jahrhunderts fast ausschließlich Magengeschwüre in den Autopsiebefunden beschrieben wurden, die zudem überwiegend Frauen betrafen (93,137). Anfang des 20. Jahrhunderts stieg die Zahl der Ulkuskrankheiten deutlich an. Insbesondere der Anteil der männlichen Patienten und die Zahl der Zwölffingerdarmgeschwüre nahm erheblich zu. Der Anteil der zum Zeitpunkt des Todes an einem Ulcus ventriculi leidenden Patienten fiel zwischen 1912 und 1924 in der Gruppe der unter 35jährigen Männer von 182 auf 151 und bei den Frauen sogar von 338 auf 109. Bei den über 35 Jahre alten verstorbenen Damen war die Zahl der Ulkusträger immer nahezu konstant (635 bzw. 620), während sie bei den Männern um annähernd 100 % von 691 auf 1219 anstieg (93,94). In Glasgow bleibt zwischen 1924 und 1953 das Durchschnittsalter bei Patienten mit perforierten Magengeschwüren konstant, um danach bis 1980 bei den Männern um 20 Jahre und bei den Frauen um 7 Jahre zuzunehmen (97, 102). In England und Wales stieg der Anteil der älteren Patientinnen in der Zeit zwischen 1958 und 1977 bei den kompliziert verlaufenden *Ulcera ventriculi et duodeni* um 40 % an. Die unter 35jährigen nahmen parallel dazu um 70 % ab, während das Durchschnittsalter der männlichen Patienten aufgrund eines gleichmäßigen Rückgangs in allen Altersgruppen sich nicht veränderte (27).

Eine weitere, Ende der fünfziger Jahre erhobene Untersuchung zeigt, daß in den Städten das *Ulcus pepticum* häufiger diagnostiziert wurde als bei der ländlichen Bevölkerung, die zudem im Mittel zehn Jahre älter war (95).

Aus Österreich wird berichtet, daß das Alter zum Zeitpunkt der Operation 1950 noch im Durchschnitt bei 39 Jahre lag und in der Zeit von 1971 bis 1981 auf 54 Jahre anstieg (83). In der Bundesrepublik Deutschland verschob sich das mittlere Sterbealter in der Zeit von 1952 bis 1978 sowohl bei den Männern von 53 auf 68 für das *Ulcus duodeni* und von 58 auf 68 Jahre für das *Ulcus ventriculi* als auch bei den Frauen von 57 auf 73 Jahre für das *Ulcus duodeni* und von 64 auf 75 Jahre beim *Ulcus ventriculi* (145). Bis 1978 starben die Ulkuspatienten früher als die statistische "Normalbevölkerung" (48). Interessanterweise starben 1979 und 1980 die Ulkusträger statistisch zu einem späteren Zeitpunkt als die übrige Bevölkerung (148).

Die Gründe für diese Altersverschiebung sind bis heute unklar. Epidemiologen, Psychologen, Psychotheapeuten und Internisten wetteiferten in ihren Überlegungen, was zu einer Vielzahl von Hypothesen führte. Bei all diesen Spekulationen darf man die allgemeinen Schwierigkeiten der Statistik bezüglich der Inzidenz- und Prävalenzberechnungen nicht vernachlässigen (118). Zusätzlich verleiten retrospektive Untersuchungen dazu, Vorurteile und einheitliche Hypothesen zu verstärken, unabhängig von den Daten. Eine ausreichende Differenzierung der Krankheitsbilder und eine möglichst exakte und komplette Erfassung der Ulkuskranken ist in den meisten Untersuchungen nicht gegeben. Vor diesem Hintergrund müssen viele der aufgestellten Thesen infrage gestellt werden.

Die Häufung der Ulkuskrankheit in höheren Altersgruppen kann heute nicht mehr als Kohortenphänomen interpretiert werden. Waren noch in den sechziger Jahren die unterschiedlichen Erziehungsmethoden als eine mögliche Ursache der Ulkuser-

stehung angeschuldigt worden, so muß man retrospektiv dies als einen populären Erklärungsversuch deuten (117,154). Ähnlich skeptisch muß man Postulaten gegenüberstehen, die die Abnahme der Ulkusinzidenz in der jüngeren Bevölkerungsgruppe als einen psychosomatischen Symptomenwandel interpretieren (108, 114). Darunter versteht man, daß ein Mensch unbewältigte innere und äußere Konfliktsituationen in gesellschaftlich anerkannten Krankheitsbildern auslebt. Unbestreitbar können sicher physische und psychische Belastungssituationen Krankheiten bedingen. Es scheint aber wenig wahrscheinlich, die angeblich rückläufige Ulkushäufigkeit mit der steigenden Zahl der koronaren Herzerkrankungen z. B. unter dem Mantel des "Symptomenwandels" zu subsummieren. Beweise für eine solche Theorie gibt es nicht. Ebensowenig läßt sich die Behauptung aufrechterhalten, daß der Anstieg der Ulkushäufigkeit in Kriegszeiten den psychosomatischen Charakter der Erkrankung aufzeigen könne. Diese Äußerung wurde von vielen Autoren unkritisch übernommen. Der Anstieg aber hat per se nichts mit dem Krieg zu tun (118).

Auch eine höhere Inzidenz der Ulkuskrankheit in der Stadt spiegelt für sich noch keinen Urbanisierungseffekt oder ein Migrationsphänomen wider. Ungeklärt bleiben viele Fragen, so z. B. die eventuell größere Toleranzbreite der ländlichen Bevölkerung bei einer Erkrankung, die innerhalb von vier Wochen eine sehr hohe Spontanheilungsrate aufweist, die damit verbundene oder aus anderen Gründen niedrigere Zahl der Arztkonsultationen, die Genauigkeit der Diagnostik und der Registrierung und vieles mehr.

Unabhängig hiervon müssen die Ergebnisse aus der Schweiz gesehen werden, die einen überproportional hohen Anteil

von Gastarbeitern unter den Ulkuspatienten aufzeigen (169). Bezogen auf die Altersverteilung müßten diese Variablen allerdings eher einen verjüngenden oder zumindest stabilisierenden Effekt nach sich ziehen.

Die gestiegene Lebenserwartung seit Beginn des 20. Jahrhunderts darf als Grundvoraussetzung für eine Zunahme der Ulkuskrankheit bei älteren Patienten angesehen werden. Veränderte Lebensweisen wie z. B. Rauch-, Eß- und Trinkgewohnheiten könnten mit bei der Ulkulentstehung beigetragen haben, was aber bislang eher verneint wird. In Mainz spiegelt sich, ähnlich wie es durch die Zahlen des Statistischen Bundesamtes zum Ausdruck kommt, eine Verschiebung der Ulkuskrankheit in höhere Altersgruppen wider (150, 151). Die trifft vor allem für die weiblichen Patienten zu, was in ähnlicher, aber nicht so ausgeprägter Weise auch aus England und Norddeutschland berichtet wird (27,85). Die höhere Lebenserwartung der Frauen, vielleicht in Verbindung mit gesellschaftlich und sozialer Umstrukturierung und einer damit verbundenen Vereinsamung, ein Geborgenheitsverlust, Liebesentzug oder Ausschluß aus einer bergenden Gemeinschaft, soll einem Ulkus nicht selten vorausgehen (117,136,166). Aber auch auf dem Boden nachlassender protektiver Schutzsysteme der Magen- und Duodenalschleimhaut können eventuell zusätzlich notwendige Medikamente bei den älteren Patienten die Ulkulentstehung begünstigen. Aber auch für diese Spekulationen gibt es bislang keine Belege.

In der Zeit von 1970 bis 1978 ist in den U S A der Anteil der über 60jährigen allgemein von 14 auf 15 % und in der Gruppe der hospitalisierten Bevölkerung von 23 auf 29 % angestiegen. Bei den Ulkuspatienten war der Zuwachs noch

erheblich deutlicher: von 27 auf 36 % bei den Ulcus duodeni-Patienten und von 40 auf 48 % bei den an einem Ulcus ventriculi leidenden Patienten. Die Patienten mit Ulkuskomplikationen waren generell älter als solche ohne Komplikationen (40). Dieser bemerkenswert eindeutige Trend kann in Mainz in gleicher Weise beobachtet werden. Erstaunlich ist dabei vor allem, daß innerhalb der relativ kurzen Zeitspanne von zwölf Jahren eine solche Entwicklung registriert werden kann. Hauptverantwortlich scheint die Verlagerung der Ulkusbehandlung in ambulante Zentren und Hausarztpraxen zu sein (147).

Die ambulante Behandlung ist genauso gut und schnell und dabei wesentlich preiswerter (54). Eine Herausnahme eines Ulkuspatienten aus dem Milieu, das eventuell an der Ulkushenese beteiligt ist, kann im Einzelfall sinnvoll sein, muß aber als seltene Ausnahme angesehen werden.

Ansonsten gilt erst das zweite Ulkusrezidiv in zwei Jahren, bzw. die erfolglose konservative Therapie als Operationsindikation. Von daher ist ein Altersunterschied der Ulkuspatienten in den medizinischen gegenüber den chirurgischen Kliniken nicht unerwartet. Neuere Medikamente sollten aber nicht dazu verleiten, einen notwendigen Operationstermin weiter aufzuschieben. Die Operation hat zum einen eine deutliche niedrigere Rezidivrate als jede konservative Behandlung beim chronisch rezidivierenden, unkomplizierten Ulkus. Zum zweiten ist nur bei den noch jüngeren Patienten eine Letalität von Null oder nahezu null Prozent zu erreichen (66,77,86,109).

5.3. Geschlechtsverteilung

Das Mainzer Ergebnis steht in Einklang mit dem weltweit häufigeren Auftreten des Ulkusleidens bei Männern. Ende des 19. Jahrhunderts waren in England noch bei den Patienten unter 35 Jahren die Frauen fünfmal häufiger betroffen. Der Anteil der Männer stieg seitdem kontinuierlich an (94), so daß seit 1924 auch bei den jüngeren Patienten mehr männliche als weibliche Patienten in den Ulkusstatistiken registriert werden. 1940 scheint ein Wendepunkt erreicht zu sein, denn seit diesem Zeitpunkt zeigt sich ein gegenläufiger Trend (97). Dies gilt sowohl für die Mortalitätsstatistiken als auch für die auf den Krankenhausentlassungen basierenden Erhebungen. Der Prozentsatz der männlichen Patienten sinkt, während der Anteil der Frauen im Gesamtkrankengut konstant bleibt oder sogar zunimmt. Die Männer sind aber weiterhin immer noch häufiger betroffen als die Frauen. Lediglich in Australien ist in der Zeit von 1959 bis 1961 das Verhältnis Männer : Frauen auf 0,8 abgefallen. Diese Entwicklung hat man mit dem vermehrten Konsum von Acetylsalicylsäure der weiblichen Bevölkerung zu erklären versucht (93). In allen anderen Ländern ist die Verhältniszahl größer als Eins. Regional unterschiedlich und abhängig vom topographischen Sitz des Geschwürs sind die Männer 1,1- bis 8,5mal häufiger betroffen als die Frauen.

Die neuesten Zahlen aus den U S A zeigen für 1982 erstmals mehr weibliche Ulkuspatienten, während im Beobachtungszeitraum von 1957 bis 1959 das Verhältnis noch 2,8 zugunsten der Männer berechnet wurde (15,89). Der Vergleich der Mortalitätsstatistik mit der Hospitalisationsfrequenz zeigt für die USA, daß zwischen 1970 und 1976 der Anteil der Frauen in beiden Erhebungen zunimmt. Das Ulkusleiden wird aber bei den Männern

noch häufiger als Todesursache angeschuldigt als dies anhand der Hospitalisationsfrequenz zu erwarten ist. So liegt das Verhältnis Männer : Frauen in der Hospitalisationsstatistik beim Ulcus duodeni 1970 bei 1,8 und fällt bis 1976 auf 1,4 ab. Der Anteil der am Ulcus duodeni verstorbenen männlichen Patienten liegt allerdings 1970 noch um 2,4mal höher und fällt bis 1970 auf 2,0 ab (40).

Tabelle 13 und Tabelle 14 listen die Literaturangaben seit 1940 für verschiedene geographische Regionen auf. Sie zeigen den einheitlichen Rückgang der männlichen Ulkuspatienten sowohl beim Ulcus ventriculi als auch beim Ulcus duodeni. Lediglich in Schottland wird beim Ulcus ventriculi 1962 eine höhere Relation Männer : Frauen beschrieben als in dem vorangegangenen Zeitraum von 1957 bis 1959 (35,95).

In der Bundesrepublik Deutschland ist der Trend in der Mortalitätsstatistik am deutlichsten. Das Verhältnis Männer : Frauen fällt beim Ulcus duodeni von 8,5 auf 1,5 in den Jahren 1952 bis 1978 und beim Ulcus ventriculi von 4,7 auf 1,5. Dieser Rückgang beruht auf einer gegenläufigen Entwicklung. Die Gesamtletalität ist in diesem Zeitraum nur geringfügig von 7,0 auf 6,2 Todesfälle pro 100 000 Einwohner und Jahr abgefallen. Bei den Männern ist allerdings die Mortalität um ca. 30 % zurückgegangen, während sie gleichzeitig bei den Frauen um das Dreifache beim Ulcus duodeni und auf das Zweifache beim Ulcus ventriculi angestiegen ist. Die Hospitalisationsfrequenz zeigt für den Zeitraum einen ähnlichen, aber nicht so ausgeprägten Verlauf. Der Anteil der stationär behandelten männlichen Patienten fällt zwar auch um ca. 30 % (von 4,7 auf 3,4/1000 männliche Mitglieder). Doch bleibt der Anteil der stationär behandelten weiblichen Patienten weit-

<u>Ulcus ventriculi:</u>				
geograph. Region	Beobachtungs- zeitraum	Verhältnis Männer:Frauen	Patienten- zahl	Autor
Dänemark	1948	2,1	136	(3)
	1963 - 1968	1,1	496	(20)
Norwegen	1940	3,2	119	(145)
	1950 - 1952	1,9	139	(145)
Schottland	1957 - 1959	1,2	134	(95)
	1962	1,9	44	(34)
England und Wales	1958 - 1960	2,0	73.693	(24)
	1964 - 1966	1,8	57.026	(24)
	1970 - 1972	1,6	47.192	(24)
	1973 - 1977	1,6	82.683	(26)
York	1952 - 1957	1,7	257	(119)
	1958 - 1963	1,5	?	(119)
USA	1970	1,0	116.000	(40)
	1978	0,8	105.000	(40)

Tab. 13: Geschlechtsspezifische Häufigkeit des Ulcus ventriculi
in verschiedenen geographischen Regionen

<u>Ulcus duodeni:</u>				
geograph. Region	Periode	Verhältnis Männer:Frauen	Patienten- zahl	Autor
Dänemark	1940	4,1	141	(2)
	1948	2,6	407	(3)
	1963 - 1968	2,2	1.475	(21)
Schottland	1957 - 1959	4,2	810	(95)
	1962	3,2	261	(34)
York	1952 - 1957	3,5	862	(119)
	1958 - 1963	2,5	?	(119)
England und Wales	1958 - 1960	3,9	99.082	(24)
	1970 - 1972	3,9	89.816	(24)
	1973 - 1977	3,6	165.000	(26)
USA	1970	1,8	312.000	(40)
	1978	1,4	178.000	(40)
Bundes- republik	1952	8,5	1.214 +	(145)
	1970	2,7	1.214	(150)
Deutschland	1978	1,5	1.167 +	(145)
	1981	1,5	1.019 +	(150)
Die mit einem + versehenen Zahlen beruhen auf Todesursachen- statistiken				

Tab. 14: Geschlechtsspezifische Häufigkeit des Ulcus duodeni
in verschiedenen geographischen Regionen

gehend konstant (1956: 1,5/1000 und 1978: 1,3/1000 weibliche Mitglieder - aus 145). Eine Unterscheidung nach Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür kann nicht erfolgen, da die entsprechenden Zahlen nicht getrennt aufgeschlüsselt wurden.

An der Universitätsklinik Mainz wird ein analoger Verlauf der Hospitalisationsfrequenz beobachtet. Die Aufnahmezahlen bei den Frauen mit unkompliziertem *Ulcus ventriculi* bleiben konstant, die anderen (unkompliziertes *Ulcus duodeni*, kompliziert verlaufende *Ulcera ventriculi et duodeni*) steigen weiter an. Dagegen bleibt bei den männlichen Patienten lediglich die Zahl der kompliziert verlaufenden *Ulcera duodeni* konstant. Der größte Rückgang kann in der Gruppe der männlichen, unkomplizierten *Ulcera ventriculi* vermerkt werden. Hier wurden in der Zeit von 1970 bis 1973 173 Männer stationär behandelt, 1978 bis 1981 lediglich noch 86 Patienten. Somit scheint in Mainz ein ähnlicher Trend wie in England vorzuliegen, wo der Rückgang der stationären Aufenthalte wegen *Ulcus pepticum* durch eine unverhältnismäßig starke Reduktion der männlichen *Ulcus ventriculi*-Patienten hervorgerufen wurde. Allerdings kann in der Gruppe der *Ulcus duodeni*-Patienten an der Universitätsklinik Mainz ein Zuwachs der Einweisungsfrequenz für die Zeit von 1974 bis 1977 nachgewiesen werden. Dieser Anstieg betrifft beide Geschlechter. Während aber bei den Frauen in dem darauffolgenden Beobachtungsdrittel von 1978 bis 1981 die Zahl konstant bleibt, fällt die Hospitalisationsfrequenz bei den Männern von 273 auf 213 stationäre Aufnahmen und liegt somit unter der im ersten Beobachtungsdrittel festgestellten Anzahl von 235 männlichen Patienten (1970 - 1973). Diese Zahlen müssen mit den örtlichen Gegebenheiten erklärt werden. In dem mittleren Beobachtungszeitraum von 1974 bis 1977 wurde lediglich an

der Universitätsklinik die SPV als elektives chirurgisches Verfahren angeboten. Die zwei weiteren Krankenhäuser in Mainz haben die SPV in dieser Zeit nicht praktiziert. Dies führte zu einem veränderten Einweisungsverhalten der niedergelassenen Ärzte und dadurch zu einem Anstieg der Hospitalisationsfrequenz an der Universitätsklinik Mainz. Für diese Annahme spricht auch die in dieser Zeit durchschnittlich ansteigende Operationsfrequenz wegen *Ulcus duodeni*, während die Operationshäufigkeit wegen *Ulcus ventriculi* konstant war. Auch stiegen die Aufnahmezahlen lediglich in der Chirurgischen Klinik im Gegensatz zu den stabilen Aufnahmezahlen in den Medizinischen Kliniken. Dieser als "Vagotomieboom" interpretierbare Anstieg der Hospitalisationsfrequenz überdeckt in Mainz gerade bei den männlichen *Ulcus duodeni*-Patienten den in der Bundesrepublik Deutschland sonst zu beobachtenden rückläufigen Trend.

5.4. Jährliche Periodik der Ulkusschübe

Zwischen 1970 und 1981 ist in Mainz kein saisongebundener Anstieg der Krankenhauseinweisungen nachzuweisen. Dies gilt sowohl für die *Ulcera ventriculi* als auch für die *Ulcera duodeni*. Die Aussage verändert sich auch nicht, wenn man ausschließlich die Patienten berücksichtigt, bei denen das *Ulcus pepticum* als Erstdiagnose imponierte. Damit steht das Mainzer Ergebnis in Einklang mit den neueren Beobachtungen aus Zürich (62,63,169) und Wilhelmshaven (130). Die in den genannten Arbeiten zitierten Untersuchungen aus den 20er und 50er Jahren dagegen zeigen eine deutliche Periodizität der Ulkusschübe, vor allem beim *Ulcus duodeni*. Diese Beobachtungen beruhen allerdings weitestgehend auf den ana-

mnestischen Angaben der Patienten. Trotz der hohen Spezifität der essensabhängigen Schmerzsymptomatik wird sie nur in einem geringen Prozentsatz der Ulkuspatienten angetroffen, wie die Züricher Untersuchung belegen konnte (67). Auch die Bewertung der anamnestischen Angaben im Zusammenhang mit den radiologischen Veränderungen eines Narbenbulbus erlauben es nicht, einen erneuten Ulkusschub zu diagnostizieren (50). Trotzdem ist der Frühjahrs- und Herbstgipfel der Ulkuskrankheit in der Ärzteschaft weit verbreitet. Selbst in neuesten Lehrbüchern wird der saisonale Verlauf als differentialdiagnostisches Kriterium für die Unterscheidung zwischen *Ulcus ventriculi* und *Ulcus duodeni* herangezogen. Ein anderer Autor vergleicht die Ulkuskrankheit mit einer Blume, die im Frühjahr immer wieder neu erblüht (4). Die neueste Untersuchung allerdings, die die jährliche Periodik der Ulkusschübe belegt, stammt aus dem Jahre 1966. Hier hat aber der Genfer Untersucher sein Untersuchungsmaterial so aufgesplittert, daß er für dreiviertel der Patienten eine jahreszeitliche Periodizität beobachten konnte, während er für die restlichen 25 % keine saisonale Häufung nachweisen konnte (31).

Letztlich hat vor allem die Einführung der endoskopischen Kontrolluntersuchung diese eher traditionell begründete Vorstellung widerlegt. Selbst die Bochumer Untersucher glauben trotz ihres nachgewiesenen Gipfels der Zusweisungsfrequenz im Herbst (von 30 % gegenüber 24 % im Winter und Frühjahr und 22 % im Sommer) an die perenniale Natur der gastroduodenalen Ulkuskrankheit. Sie versuchen, einen Zusammenhang zwischen dem Tief in den Sommermonaten und dem nachfolgenden Anstieg im Herbst aufzuzeigen und mit einem urlaubsbedingten veränderten Einweisungsverhalten der Ärzte zu erklären (18). Bei der jahreszeitlichen Betrachtungsweise werden die

Monate wie folgt zusammengefaßt: Frühjahr = März bis Mai, Sommer = Juni bis August, Herbst = September bis November und Winter = Dezember bis Februar. Transformiert man die Mainzer Zahlen in dieses Schema, so sind jeweils 26 % der Ulcus duodeni-Patienten im Frühjahr und Herbst stationär behandelt worden und 24 % jeweils im Winter und Sommer. Auch beim Ulcus ventriculi kann nach dieser Betrachtungsweise kein eindeutiger Trend in Mainz nachvollzogen werden - Frühjahr: 23 %, Sommer: 25 %, Herbst: 27 % und Winter: 25 %.

5.5. Krankheitsverlauf und Letalität

5.5.1. Das unkomplizierte Ulkus

Die Operationsletalität liegt in Mainz mit 1,8 % bei den unkompliziert verlaufenden Ulcera ventriculi et duodeni im Rahmen der Erwartungen, da in der Beobachtungszeit sowohl die Magenresektion als auch die selektiv proximale Vagotomie als chirurgisches Behandlungsprinzip angewandt wurde. In der Literatur variiert die Letalität bei kontrollierten Studien für die SPV zwischen 0 und 2,6 % sowie für die resezierenden Verfahren zwischen 2 und 6 % bei der Gastroduodenostomie und 1,2 bis 4 % bei der Gastrojejunostomie. Retrospektive Untersuchungen hingegen stellen in der Regel günstigere Letalitätszahlen fest, wie z. B. zwischen 0 und 0,5 % für die SPV (26,40,66,72,77,86,90,109,126,141). Über die Zahl der postoperativen Ulkusrezidive läßt diese Untersuchung keine Rückschlüsse zu, da nur endoskopisch kontrollierte und regelmäßig über Jahre hinweg durchgeführte Untersuchungen die tatsächliche Rezidivquote feststellen können (30,51,109,141,160).

Die Verweildauer der Patienten mit einem unkomplizierten Ulcus pepticum ist in Mainz sowohl in der Chirurgischen Klinik als auch in den beiden Medizinischen Kliniken mit 18,3 bzw. 17,8 Tagen erstaunlich hoch (der Medianwert liegt für alle Kliniken bei 18 Tagen). Die im Vergleich zum bundeseinheitlichen Durchschnitt geringfügig niedrigere Aufenthaltsdauer der Patienten in Mainz ist aber noch zwei- bis dreimal so hoch wie in anderen Industrieländern. In der Bundesrepublik Deutschland fiel die Verweildauer von durchschnittlich 31 Tagen im Jahr 1956 auf 21 Tage im Jahr 1978 (145). In den U S A betrug sie wegen eines unkomplizierten Ulcus duodeni 8,1 Tage und wegen eines Ulcus ventriculi 9,8 Tage. Bei Vorliegen von Komplikationen waren die entsprechenden Zahlen 10,6 und 12,1 Tage (28), bzw. in Hong Kong sogar nur 4,9 Tage. Sie vergrößerte sich lediglich beim Auftreten postoperativer Komplikationen auf 14 Tage (19). Ein fallender Trend der mittleren Hospitalisationsdauer kann bei den unkomplizierten Ulcera in Mainz in der Chirurgischen Klinik erkannt werden, da zumindest in den letzten sechs Jahren des Beobachtungszeitraumes die mittlere Verweildauer von 18,3 Tagen nie wieder überschritten wurde. Inwieweit parallel hierzu auch in Mainz eine "Verschiebung" der unkomplizierten Ulkus-Patienten in ambulante Zentren erfolgt, kann anhand der Daten nicht ermittelt werden (147). Vielmehr muß auf den hohen Anteil der Patienten mit Begleiterkrankungen hingewiesen werden, der zusätzliche diagnostische und therapeutische Kapazitäten in Anspruch nimmt.

5.5.2. Das komplizierte Ulkus

In Mainz ist in Übereinstimmung mit den Angaben aus der Literatur die Ulkusblutung die häufigste Komplikation der Ulkuserkrankung, gefolgt von der Perforation eines Geschwürs und der Magenausgangsstenose (43,86).

Bezogen auf die Letalität ist allerdings die Perforation sowohl bei den Magen- als auch bei den Zwölffingerdarmgeschwüren mit 24,4 % bzw. 16,7 % als schwerwiegendere Komplikation anzusehen. Die Letalität der Ulkusblutung liegt mit 14,4 % und 11,6 % deutlich niedriger. Bis auf einen weiteren Autor (85) berichten die übrigen Untersucher über höhere Letalitätsziffern bei den Ulkusblutungen (40,43,72,79,83,140). Drei Überlegungen müssen hierzu angestellt werden:

1. Seit 1974 wird in Mainz nahezu jede obere gastro-intestinale Blutung endoskopisch lokalisiert und deren Blutungsintensität festgestellt. Somit steht für die Entscheidung zur Operation neben den Laborparametern und der Ulkusanamnese ein weiterer, inzwischen allgemein geforderter Befund zur Verfügung (44,140).
2. Die notfallmäßig aufgenommenen Patienten werden, sofern sie nicht sofort operiert werden müssen, in der Chirurgischen Klinik auf einer chirurgischen Wachstation in direkter Nachbarschaft zum Operationstrakt betreut. Dadurch ist neben den allgemeinen intensiv-medizinischen Maßnahmen eine ständige Überwachung durch einen Chirurgen gewährleistet, der ohne Zeitverlust bei einer erneuten

Blutung oder bei anhaltend labiler Kreislaufsituation jederzeit intervenieren kann.

3. Im Vergleich mit anderen Kliniken ist an der Chirurgischen Klinik in Mainz zu einem früheren Zeitpunkt die konservative Therapie der Ulkusblutung mit Sekretin oder Somatostatin bei Sickerblutungen in das Behandlungskonzept mit aufgenommen worden (127,163).

Die Letalität der Ulkusperforation korreliert fast ausschließlich mit der Zeitspanne zwischen Perforation und Operation (19,43,140). Die Anamnesedauer bestimmt die Operationstaktik. Die operationstechnischen Verfahren sind im Vergleich zu der akuten Blutung nicht schwieriger und weisen sogar eine geringere postoperative Komplikationsrate auf (19,43). Ungünstig wirken sich der präoperative Schock sowie zusätzliche Begleiterkrankungen aus (19). Das Alter scheint dagegen, so lange keine Zweiterkrankungen vorliegen, keinen nachteiligen Einfluß auf den Krankheitsverlauf zu besitzen (19). Im Zusammenhang mit der hohen Letalität bei Ulkusperforationen muß erneut auf die große Zahl der Patienten mit Zweiterkrankungen im Mainzer Krankengut hingewiesen werden. Zusätzlich werden an der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz relativ viele Patienten mit Ulkusperforationen aus Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung übernommen, die dort voruntersucht werden. Die daraus resultierende Zeitverzögerung schlägt sich unmittelbar in der Letalität nieder.

5.5.3. Das Ulcus ventriculi et duodeni

Das Kombinationsulkus konnte in Mainz nur in 2 % aller stationär behandelten Patienten diagnostiziert werden. Damit bleibt das Auftreten dieses Ulkustyps deutlich hinter der in der Literatur angegebenen Häufigkeit von 20 % zurück (75,134). Die Gründe hierfür sind unklar.

5.6. Operationshäufigkeit

Die Operationsfrequenz wegen Ulkuskrankheit an der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz fällt von 132 Operationen im Jahre 1970 auf 59 Operationen im Jahre 1981. Dies entspricht einem Rückgang um 44,7 % bezogen auf die Operationshäufigkeit 1970.

Damit steht dieses Ergebnis in Einklang mit vergleichbaren Untersuchungen aus England (10,159,170), Nordirland (110), Schottland (102,161), Holland (25), Österreich (83) und den U S A (47,124,144). Ein Teil dieser zitierten Arbeiten ist allerdings stark von dem Wunsch der Untersucher geprägt, einen direkten Zusammenhang zwischen dem Rückgang der Operationsfrequenz und der Einführung der H_2 -Rezeptorantagonisten aufzeigen zu wollen. Diese Autoren (10,83,102,159) trennen ihre Untersuchungszeiträume in jeweils eine Ära "vor und nach Cimetidin" und beschränken dadurch die eigenen Aussagen. Denn eine Untersuchung an drei Krankenhäusern in Seattle konnte schon in den zehn Jahren vor der Einführung der H_2 -Rezeptorantagonisten einen Rückgang der Operationsfrequenz wegen Ulcus pepticum um 35 % aufzeigen (144). Ähn-

dings lediglich die Zahlen fünf Jahre vor der Einführung der H_2 -Rezeptorantagonisten berücksichtigen, können die Autoren auch nur einen entsprechend geringeren Rückgang der Operationshäufigkeit zwischen 2 und 10 % für die Periode vor Cimetidin feststellen. Lediglich in einem englischen Krankenhaus (Nr. 5 bei 170) betrug der Rückgang der Operationsfrequenz in der Zeit von 1972 bis 1976 40 %.

In einer amerikanischen Erhebung, basierend auf den Zahlen des U.S. National Center for Health Statistics, sinkt die Anzahl der Magenresektionen und Vagotomien wegen Ulcus pepticum von 1966 bis 1977 um 30 % (47). All diesen Arbeiten ist gemeinsam, daß der Rückgang der Operationsfrequenz nach der Einführung der H_2 -Rezeptorantagonisten deutlicher als erwartet ausfällt.

Die Mainzer Zahlen scheinen auch durch den Wandel der Therapiekonzepte beeinflusst zu sein. Bis 1977 sind immer deutlich mehr als 90 % (93 - 97 %) aller stationär aufgenommenen Ulkus-Patienten der Chirurgischen Klinik operiert worden. Dabei sinkt in den ersten vier Jahren die Operationshäufigkeit entsprechend der rückläufigen Aufnahmefrequenz. 1974 wechselt an der Chirurgischen Universitätsklinik das therapeutische Konzept bei der Behandlung des unkomplizierten Ulcus duodeni. Die resezierenden Verfahren werden weitgehend durch die SPV verdrängt (125). Zu dieser Zeit wird, wie schon berichtet, dieses therapeutische Prinzip lediglich an der Universitätsklinik praktiziert. Höchstwahrscheinlich deshalb kam es in den nachfolgenden Jahren zu einem Anstieg der Einweisungszahlen von Patienten mit unkompliziert verlaufendem Ulcus duodeni. Die Indikation zur Operation blieb gleich (125), so daß bei unverändertem Verhältnis zwischen Operationsfre-

quenz und Aufnahmezahl (über 90 %) die Anzahl der operativen Eingriffe parallel zur Hospitalisationsfrequenz anstieg. 1975 wurde ein Gipfel erreicht. 154 von 163 aufgenommenen Patienten wurden wegen eines Ulcus pepticum operiert (94,5 %). In den folgenden beiden Jahren ist wieder ein rückläufiger Trend der Aufnahmehäufigkeit und parallel dazu der Operationszahlen wegen Ulcus pepticum zu verzeichnen. Seit Juli 1977 ist in der Bundesrepublik Deutschland Cimetidin im Handel. Seit 1978 sinkt in Mainz die Operationshäufigkeit deutlicher als die Aufnahmezahlen. Somit werden jährlich nicht nur absolut weniger Patienten operiert, sondern auch die Relation Operations- zu Aufnahmezahl fällt unter 80 %. 1981 werden schließlich nur noch 75 % der wegen Ulcus pepticum stationären Patienten operiert (59 von 79 Patienten). Die rückläufige Operationsfrequenz wird allerdings ausschließlich durch die unkomplizierten Ulcera verursacht. Somit scheint ein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Einführung der H_2 -Rezeptorantagonisten und dem verstärkten Rückgang der Operationsfrequenz bei den elektiven Operationen wegen Ulcus pepticum zu bestehen. Dies äußert sich auch in einer geänderten Indikationsstellung. So geht in Mainz jeder elektiven Operation wegen unkomplizierter, rezidivierender Ulcera ein Therapieversuch mit H_2 -Rezeptorantagonisten voraus.

Die rückläufige Frequenz der Operationen wegen komplizierter Ulcera duodeni läßt sich auf den Verzicht auf einen operativen Eingriff bei leichten Blutungen zurückführen sowie auf die Aufnahme von Patienten mit Ulkusblutungen in eine medikamentöse Therapiestudie (127,163). Auf die veränderte Notwendigkeit der operativen Behandlung des blutenden Ulcus ventriculi wegen der häufigeren Neigung zur Rezidivblutung

und wegen der schlechteren Prognose dieser Komplikation bei den im allgemeinen älteren Patienten weist die Tatsache hin, daß hier im Vergleich zur Aufnahmefrequenz keine relative Abnahme der Operationsfrequenz zu verzeichnen war.

Die meisten vergleichbaren Untersuchungen unterscheiden nicht zwischen Operationen wegen komplizierter und unkomplizierter Ulcera. Lediglich drei der vier "Cimetidin-orientierten" Autoren (10,102,159) differenzieren ihr Krankengut nach dem Schweregrad des Krankheitsverlaufes. In Schottland (102) konnte dabei ein Rückgang der Operationen wegen Ulkuperforationen nach der Einführung von Cimetidin registriert werden. In Bristol (159) dagegen wurde kein Rückgang der Operationsfrequenz wegen perforierter Duodenalgeschwüre, dafür aber eine Reduktion aller anderen Notfalloperationen um 10 % beobachtet. Im Bezirkskrankenhaus Rotherham (100) wiederum geht der Rückgang der elektiven Operationen wegen Ulcus duodeni mit einem Anstieg der chirurgisch versorgten Ulkuserforationen einher. Gerade in der letzten Klinik scheint ein Zusammenhang mit dem geänderten medikamentösen Therapieplan zu bestehen. Hier wurde bei therapierefraktären Ulcera die übliche Dosierung von 1 g/d zunächst auf 2 g/d und weiter auf 3 g/d erhöht (Zollinger-Ellison-Syndrome waren von der Untersuchung ausgeschlossen). Dadurch konnte zwar die Anzahl der elektiven Operationen um 80 % gesenkt werden, gleichzeitig stieg aber die Zahl der Ulkuserforationen um mehr als 80 %. Inwieweit die Steigerung der Komplikationsrate in direktem Zusammenhang mit der Steigerung der Cimetidindosierung steht wird von dem Autor nicht diskutiert. Eine solche Verbindung ist aber nicht auszuschließen, da kein anderer Autor über ähnliche Zuwachszahlen von Patienten mit perforierten Ulcera zu berichten weiß. Auch in Mainz ist

die Zahl der operativen Eingriffe wegen perforierter *Ulcera ventriculi* oder *duodeni* konstant.

Für die Ulkusblutung gilt, daß, abhängig von der Blutungsintensität, die medikamentöse Therapie eventuell zu einem endgültigen Erfolg führen kann. Die H_2 -Rezeptorantagonisten sind allerdings weder zur Prophylaxe und schon gar nicht zur Therapie einer akuten Blutung geeignet. Vielmehr können in solchen Situationen die Substanzen Sekretin und Somatostatin zum Einsatz kommen (60,100,127,163). Hierdurch sistieren bis zu 80 % der Blutungen, so daß nach ausreichender Vorbereitung der Patient im blutungsfreien Intervall operiert werden kann. Eine langfristige und dauerhafte Senkung der Operationsfrequenz kann nicht zuletzt auch wegen der hohen Kosten der Therapie nicht erwartet werden (44).

Für die Zukunft darf behauptet werden, daß die H_2 -Rezeptorantagonisten die Operationshäufigkeit wegen *Ulcus pepticum* nicht wesentlich weiter reduzieren werden. Man muß berücksichtigen, daß erst das chronisch rezidivierende Ulkus eine Indikation zur Operation darstellt. Dies bedeutet aber auch, daß mit einer durchschnittlichen Krankheitsdauer des Ulkuseleidens von zehn Jahren gerechnet werden muß (69). Beim Vergleich der operativen Behandlung des unkomplizierten *Ulcus duodeni* mit der wiederholten Verordnung von Cimetidin in einer Dosierung von 1 g/d über je acht Wochen nach erneutem Auftreten eines Rezidivs kamen Untersucher aus Dänemark zu dem Ergebnis, daß ein einmaliger Cimetidin-Therapieversuch gerechtfertigt ist, die weitere Cimetidintherapie das Ergebnis aber nicht weiter verbessert. Lediglich 8 % der 293 randomisierten Patienten waren nach 3 bis 4 Jahren Nachbeobachtungszeit rezidivfrei (6). Eine Erhaltungsdosis von 400 mg

Cimetidin vor dem Schlafengehen vermindert die Rezidivrate (7,33,69,106). Wird dabei die Therapie nicht kontinuierlich fortgeführt oder abgebrochen, so kommt es zwar nicht häufiger, aber dennoch in nahezu 100 % der Fälle zu einem Rezidiv (57,69). Selbst bei einer guten Compliance des Patienten muß unter der Erhaltungsdosis von 400 mg Cimetidin am Abend bei 20 bis 25 % der behandelten Patienten innerhalb von zwei Jahren mit einem symptomatischen und bei ca. 10 % mit einem asymptomatischen Rezidivulkus gerechnet werden (7,69). Damit liegt die Rezidivrate der medikamentösen Therapie schon nach 24 Monaten deutlich über der Rezidivquote der SPV. Darüber hinaus verlagert die konservative Therapie die operative Korrekturmöglichkeit in einen späteren und damit meist auch prognostisch ungünstigeren Lebensabschnitt.

Ein durch Cimetidin ausgelöstes "Reboundphänomen", wie es von den amerikanischen Autoren aufgrund des unerwartet deutlichen Rückgangs der Operationsfrequenz 1978 und dem nachfolgenden Anstieg der Operationszahlen 1979 erwartet wurde, fand in Mainz nicht statt.

6. Zusammenfassung

Diese Arbeit zeigt die Tendenz der Hospitalisationsfrequenz an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz auf für die Zeit von Januar 1970 bis Dezember 1981.

Getrennt nach Sitz und Ausmaß der Ulkusläsion wird die Beziehung zwischen Geschlecht, Alter und Ausbruch eines Ulkusschubes aufgeschlüsselt. Dabei zeigt sich, daß an den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik seit 1970 ein geringer und seit 1977 ein deutlicher Rückgang der Aufnahme­frequenz wegen Ulkuskrankheit zu verzeichnen ist. Dieser abnehmende Trend wird nur durch einen Aufnahmegipfel in den Jahren 1975 bis 1977 unterbrochen, verursacht durch eine in dieser Zeit zunehmende Aufnahme­häufigkeit in der Chirurgischen Klinik nach Einführen der Vagotomie. Der Rückgang der Aufnahme­frequenz wegen Ulcus pepticum muß vor dem Hintergrund einer jährlich zunehmenden allgemeinen Hospitalisationsfrequenz im Gesamtklinikum gesehen werden. Er betrifft ausschließlich unkomplizierte Ulcera und die Aufnahmen in die Chirurgische Klinik. Aufnahmen wegen Ulkuskomplikationen und Aufnahmen in den Medizinischen Kliniken wegen Ulkuskrankheit blieben in ihrer Häufigkeit konstant. Ein saisonaler Aufnahmegipfel im Frühjahr oder Herbst konnte nicht beobachtet werden. Die Ulkushäufigkeit verschiebt sich in allen Ulkusgruppen zugunsten älterer Frauen. Dagegen nimmt die Zahl der männlichen Patienten vorwiegend in der Gruppe der unkomplizierten Magen­geschwüre erheblich ab, und das Durchschnittsalter der Männer bleibt konstant. Die Operationsfrequenz wegen unkomplizierten Ulcus duodeni

ist um 62 %, wegen unkomplizierten Ulcus ventriculi um 60 % zurückgegangen. Die Operationsletalität beträgt für das unkomplizierte Ulcus duodeni 1,84 %, für das unkomplizierte Ulcus ventriculi 1,86 %, für Ulkuskomplikationen liegt sie zwischen 10 und 25 %. Die Verweildauer in den beiden Medizinischen Kliniken und der Chirurgischen Klinik beträgt im Mittel 18 Tage.

7. Literaturverzeichnis

1. Almy, T.P.:
Prevalence and significance of digestive disease.
Gastroenterology 68, 2: 1351 - 1371 (1975)
2. Alsted, G.:
Studies on changing incidence of peptic ulcer of the
stomach and duodenum.
Copenhagen, Ejnar Munksgaard (1939)
3. Alsted, G.:
The incidence of peptic ulcer in Denmark.
Danish Sciences Press (1953)
4. Altman, D.:
Peptic ulcer disease - The flowers that bloom in spring.
West J. Med. 135: 201 - 207 (1981)
5. Andersen, D., Hostrup, H., Amdrup, E.:
The Aarhus County vagotomy trial. II. An interim report
on reduction in acid secretion and ulcer recurrence rate
following parietal cell vagotomy and selective gastric
vagotomy.
World J. Surg. 2: 91 - 100 (1978)
6. Andersen, D., Amdrup, E., Sorensen, F.H., Jensen, K.B.:
Surgery of Cimetidine? I. Comparison of two plans of
treatment: Operation or repeated cimetidine.
World J. Surg. 7: 372 - 377 (1983)
7. Andersen, D., Amdrup, E., Sorensen, F.H., Jensen, K.B.:
Surgery or cimetidine? II. Comparison of two plans of
treatment: Operation or cimetidine given as a low main-
tenance dose.
World J. Surg. 7: 378 - 384 (1983)
8. Arnold, H.:
Pathogenese des Ulcus duodeni.
In: Blum, A.J., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin S. 47 - 71 (1982)
9. Bardhan, K.D., Cole, D.S., Hawkins, B.W., Franks, C.R.:
Does treatment with cimetidine extended beyond
initial healing of duodenal ulcer reduce the
subsequent relapse rate?
Br. Med. J. 284: 621 - 623 (1982)

10. Bardhan, K.D., Hinchuffe, R.F.C.:
Effect of cimetidine on surgery for duodenal ulcer.
Lancet 2: 38 (1981)
11. Baron, J.H., Alexander-Williams, J., Bennett, J.R.:
Cimetidine and duodenal ulcer.
Br. Med. J. 1: 169 - 173 (1979)
12. Becker, H.-D., Siewert, J.R.:
Die chirurgischen Möglichkeiten zur Behandlung des
Ulcus ventriculi.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulkuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam S. 365 - 372 (1981)
13. Blum A.L., Siewert, J.R., Halter, F.:
Ulcustherapie mit Cimetidin.
Dtsch. med. Wschr. 103: 135 - 139 (1978)
14. Blum, A.L., Siewert, J.R.:
Konsequenzen.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York
S. 107 - 109; 345 - 351; 620 - 625 (1982)
15. Blumenthal I.S.:
Digestive disease as a national problem.
Gastroenterology 54: 86 - 93 (1968)
16. Bodemar, G., Walan, A.:
Cimetidine in the treatment of active duodenal and
pre-pyloric ulcers.
Lancet II: 161 - 164 (1976)
17. Bodemar, G., Walan, A.:
Maintenance treatment of recurrent peptic ulcer
by cimetidine.
Lancet I: 403 - 407 (1978)
18. Börsch, G., Klinkhardt, E.M., Sabin, G., Ricken, D.:
Untersuchungen zur saisonalen Häufung des Gastro-
duodenalulkus.
Z. Gastroenterologie 21: 56 - 60 (1983)

19. Boey, J., Wang, J., Ong, G.B.:
A prospective study of operative risk factors in
perforated duodenal ulcers.
Ann. Surg. 45: 265 - 269 (1982)
20. Bonnevie, O.:
The incidence of gastric ulcer in Copenhagen county.
Scand. J. Gastroent. 10: 231 - 239 (1975)
21. Bonnevie, O.:
The incidence of duodenal ulcer in Copenhagen county.
Scand. J. Gastroent. 10: 385 - 93 (1975)
22. Bonnevie, O.:
Causes of death in duodenal ulcer and gastric ulcer.
Gastroent. 73,2: 1000- 1004 (1977)
23. Breucha, G., Kieninger, G., Müller, G., Hütter, B.:
Untersuchungen zur Ulkushäufigkeit bei Gastarbeitern.
In: Bünte, H., Langhans, P. (Hrsg.):
Hundert Jahre Ulkus-Chirurgie:
Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore
S. 45 - 47 (1982)
24. Brown, R.C., Langman, M.J.S., Lampert, P.M.:
Hospital admissions for peptic ulcer during 1958 - 1972.
Br. Med. J. 1: 35 - 37 (1976)
25. Bulthuis, R., Lang, W.A.:
Cost effectiveness of cimetidine.
Lancet II: 828 (1982)
26. Caspary, W.F., Schiessel, R.:
Postoperative Folgezustände nach Vagotomie.
Internist 23: 486 - 496 (1982)
27. Coggon, D., Lambert, P., Langman, M.J.S.:
Twenty years of hospital admissions for peptic ulcer
in England and Wales.
Lancet I: 1302 - 1304 (1981)
28. Commission of Professional and Hospital
Activities (CPHA):
Length of stay in PAS Hospitals by diagnosis.
Ann Arbor (1979)

29. Cremerius, J.:
Zur Dynamik des Krankenhausaufenthaltes von
Ulkuskranken.
Zeitschrift für Psychosomatische Medizin 17:
282 - 293 (1971)
30. Demling, L., Lux, G.:
Ulcus duodeni - Internistische Behandlung, Erfolge
und Grenzen.
Chirurg 53: 1 - 8 (1982)
31. Demole, M.J., Hecker, G.:
Seasonal periodity of duodenal ulcer.
Gastroenterologia 105: 82 - 90 (1966)
32. Die Gastroenterologie an der I. Medizinischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.
Köhler, Gießen (1980)
33. Dölle, W.:
Histamin- H_2 -Rezeptor-Antagonisten in der Kurz- und
Langzeittherapie des Magengeschwürs.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulkuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford
S. 235 - 239 (1981)
34. Domschke, W.:
Magenschleim und Schleimhautresistenz - ein prospek-
tives Prinzip.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulkuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford
S. 39 - 49 (1981)
35. Dunlop, J.M.:
Peptic ulcer in central Scotland.
Scot. Med. J. 13: 192 - 201 (1968)
36. Du Plessis, D.J.:
Pathogenesis of gastric ulceration.
Lancet I: 974 - 978 (1965)
37. Duthie, H.L.:
Surgery for peptic ulcer.
World J. Surg. 1: 29 - 37 (1977)

38. Duthie, H.L., Bransom, C.J.:
Highly selective vagotomy with excision of the ulcer compared with gastrectomy for gastric ulcer in a randomized trial.
Br. J. Surg. 66: 43 - 45 (1979)
39. Dyck, W.P., Belisto, A., Flesher, B.,
Liebermann, T.R., Dickinson, P.B., Wood, J.M.:
Cimetidine and placebo in the treatment of benign gastric ulcer.
Gastroent. 74: 410 - 415 (1978)
40. Elashoff, J.D.:
Trends in hospital admissions and death rates for peptic ulcer.
Gastroent. 78: 280 - 285 (1980)
41. Ewe, K.:
Möglichkeit und Grenzen neuer Arzneimittel.
Diagnostik 13: 58 - 61 (1980)
42. Ewe, K.:
Allgemeine Maßnahmen.
in: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 165 - 186 (1982)
43. Farthmann, E.H., Kirchner, R.:
Ulcusperforation.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 589 - 595 (1982)
44. Farthmann, E.H., Kirchner, R.:
Ulcusblutung.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 596 - 605 (1982)
45. Feifel, G., Koller, H.:
Das Ulcusrezidiv nach chirurgischer Therapie des Ulcus duodeni.
Chirurg 53: 23 - 28 (1982)

46. Feurle, G.E.:
Indikationsstellung zur operativen Therapie des unkomplizierten Ulcus duodeni.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 568 - 582 (1982)
47. Fineberg, H.V., Pearleman, L.A.:
Surgical treatment of peptic ulcer in the United States.
Lancet II: 1305 - 1307 (1981)
48. Fritsch, A., Sonnenberg, A., Erckenbrecht, J.:
Epidemiologie der Ulkuskrankheit in der Bundesrepublik Deutschland 1952 bis 1978.
Z. Gastroent. 38: 493 (1981)
49. Fritsch, W.P.:
Sekretionshemmer und Medikamente zur Förderung der Schleimhautresistenz.
In: Blum, A.L., Siwert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 300 - 324 (1982)
50. Frühmorgen, P., Jenny, S., Classen, M.,
Bauerle, H., Koch, H.:
Anamnese bei Ulkus und Narben im Bulbus duodeni.
Dtsch. med. Wschr. 97: 188 - 193 (1972)
51. Fry, J.:
Peptic ulcer - A profile.
Br. med. J. II: 809 - 812 (1964)
52. Gibinski, K.J., Rybicka, J., Nowak, R., Czarneka, K.:
Seasonal occurrence of abdominal pain and endoscopic findings in patients with gastric and duodenal ulcer disease.
Scand. J. Gastroent. 17: 481 - 485 (1982)
53. Ginsberg, A.L., Kirk, R.M., Rotter, J.I.:
The ulcer controversy.
Digstave diseases and sciences 26: 149 - 160 (1981)

54. Graham, D.Y., Schwartz, J.T., Sabesin, S.M.:
Multizentrische Doppelblindstudie von 1200 mg und
1000 mg Cimetidin bei Krankenhaus- und Ambulanzpa-
tienten mit Ulcus duodeni.
Amer. J. Gastroent. 76: 500 - 505 (1981)
55. Gray, G.R., Mc Kenzie, J., Smith, J.S.,
Crean, G.P., Gillepsie, G.:
Oral cimetidine in severe duodenal ulceration.
Lancet I: 4 - 7 (1977)
56. Gray, G.R., Smith, J.S., Mc Kenzie, J., Gillepsie, G.:
Long term cimetidine in the treatment of severe
duodenal ulcer dyspepsia.
Gastroent. 74: 397 - 401 (1978)
57. Gray, G.R., Smith, J.S., Mc Whinnie, D., Gillepsie, G.:
Five-year study of cimetidine or surgery for severe
duodenal ulcer dyspepsia.
Lancet I: 787 - 788 (1982)
58. Grossman, M.J.:
Schlußbemerkung.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulkuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford- Princeton
S. 381 - 385 (1981)
59. Grundmann, E.:
Epidemiologie und Pathologie der Ulkuserkrankheit.
In: Bünthe, H., Langhans, P. (Hrsg.):
Hundert Jahre Ulcus-Chirurgie.
Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore
S. 7 - 16 (1982)
60. Gyr, K.:
Therapy and prevention of gastroduodenal ulcer
bleeding by somatostatin, secretin or cimetidine.
Hepato-Gastroent. 28: 286 - 287 (1981)
61. Gyr, K., Kayasseh, L.:
Epidemiologie und Klinik der akuten gastroduo-
denalen Läsion.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 151 - 161 (1982)

62. Hafter, F.:
Ist der periodische Verlauf des gastroduodenalen
Ulcus saisongebunden?
Gastroent. 89: 51 - 53 (1958)
63. Hafter, F.:
Frühjahrs- und Herbstgipfel von Ulkusschüben.
Dtsch. med. Wschr. 95: 1408 - 1409 (1970)
64. Halter, F.:
Pathogenese des Ulcus ventriculi.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 23 - 40 (1982)
65. Hentschel, E.:
Cimetidin.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 225 - 253 (1982)
66. Hershlag, A., Argov, S.:
Parietal cell vagotomy II.
The first decade-clinical consideration.
Current Surg. 40: 93 - 104 (1983)
67. Hess, H., Würsch, T.G., Killer-Walser, R.,
Koelz, H.R., Pelloni, S., Brändli, H.,
Sonnenberg, A., Blum, A.L.:
How often does peptic ulcer produce typical
ulcer symptoms?
Hepato-Gastroent. 27: 57 - 61 (1980)
68. Hollinger, A., Largiader, F.:
Therapeutisches Prinzip: Pyloroplastik.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 398 - 417 (1982)
69. Holtermüller, K.H.:
Was ist gesichert in der konservativen Ulcustherapie?
Internist 23: 653 - 679 (1982)

70. Holtermüller, K.H.:
 Natürlicher Verlauf der Ulkuskrankheit.
 In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
 Ulcustherapie.
 Springer, Berlin-Heidelberg-New York
 S. 122 - 137 (1982)
71. Horn, J., Herfarth, Ch.:
 Das Gastarbeiterulcus.
 Med. Klinik 73: 1417 - 1421 (1978)
72. Horntrich, J., Kentje, H.:
 Behandlungsergebnisse der Chirurgie des
 Gastroduodenalulcus.
 Zbl. Chirurgie 108: 65 - 76 (1983)
73. International Classification of disease. Vol. I.
 Genf, WHO (1967)
74. Jatzko, G.:
 Chirurgische Therapie des Ulcus pepticum.
 Wien. med. Wschr. 133: 116 - 118 (1983)
75. Johnson, H.D., Love, A.H.G., Rogerx, N.C.,
 Wyatt, A.E.:
 Gastric ulcer, blood groups and acid secretion.
 Gut 5: 402 (1964)
76. Johnson, H.D.:
 Gastric ulcer: Classification, blood group
 characteristics, secretion patterns and pathogenesis.
 Ann. Surg. 162: 996 - 1004 (1965)
77. Johnston, D.:
 Operative mortality and postoperative morbidity of
 highly selective vagotomy.
 Br. J. Surg. 62: 160 (1975)
78. Johnston, D.:
 Chirurgische Behandlung des Ulcus duodeni.
 In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
 Herzog, P. (Hrsg.):
 Pathogenese und Therapie der Ulkuserkrankung.
 Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton
 S. 348 - 364 (1981)

79. Jordan, P.H., jr.:
Proximal gastric vagotomy without drainage for
treatment of perforated duodenal ulcer.
Gastroent. 83: 179 - 183 (1982)
80. Konturek, S.J., Radecki, T., Brzozowski, T.,
Piastucki, I., Dambinska-Kiec, A., Zmuda, A.:
Experimentelle Studien zur Zytoprotektion des
Magens durch Prostaglandine, antisekretorische
Mittel und den Epidermisfaktor.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulcuskrankheit.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton
S. 55 - 61 (1981)
81. Koo, J.:
Trends in hospital admission, perforation and mor-
tality of peptic ulcer in Hong Kong for 1970 - 1980.
Gastroent. 84: 1558 - 1562 (1983)
82. Kristensen, S.E.:
Conservative Treatment of 155 cases of perforated
peptic ulcer.
A. chir. scand. 146: 189 - 193 (1980)
83. Kronberger, L., Stadler, H.:
Ergebnisse der Resektionsbehandlung beim Ulcus
duodeni et ventriculi.
Zbl. Chirurgie 108: 1329 - 1341 (1983)
84. Kümmerle, F., Rothmund, M.:
Resektiosverfahren.
Arch. Klin. Chir. 345: 203 - 208 (1977)
85. Kujat, R., Löhlein, D., Pichlmayr, R.:
Behandlungsergebnisse des komplizierten
Ulcus ventriculi.
In: Bunte, H., Langhans, P. (Hrsg.):
Hundert Jahre Ulkus-Chirurgie.
Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore
S. 219 - 221 (1982)
86. Kummer, D., Bustamente, J., Bickel, W., Fritz, B.:
Früh- und Spätergebnisse der operativen Therapie
beim Ulcus duodeni.
Med. Welt 33: 165 - 171 (1982)

87. Kurata, J.H., Honda, G.D., Frankl, H.:
Hospitalization and mortality rates for peptic
ulcers: A comparison of a large health maintenance
organisation and United States data.
Gastroent. 83: 1008 - 1016 (1982)
88. Kurata, J.H., Elashoff, J.D. Haile, B.M., Honda, G.D.:
A reappraisal of time trends in ulcer disease: factors
related to changes in ulcer hospitalization and mor-
tality rates.
Am. J. Public. Health 73: 1066 - 1072 (1983)
89. Kurata, J.H.:
What is happening to ulcers in the world?
Gastroent. 84: 1623 - 1625 (1983)
90. Kuzin, M.H., Postolov, P.M.:
Selective proximal vagotomy in the treatment of
duodenal ulcer.
World J. Surg. 4: 347 - 352 (1980)
91. Langhans, P., Schönleben, K., Bünte, H.:
Die Gastroenterostomie nach dem Roux'schen Prinzip
in der reserzierenden Chirurgie des gastroduodenalen
Ulcus.
Exacta gastroent. 10: 303 - 311 (1981)
92. Langhans, P.:
Das Münstersche Konzept in der Wahl reserzierender
und nicht reserzierender Operationen.
In: Bünte, H., Langhans, P. (Hrsg.):
Hundert Jahre Ulkus-Chirurgie.
Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore
S. 156 - 159 (1982)
93. Langman, M.J.S.:
Gastric ulcer: National history and treatment.
Austr. New Zeal. J. Med. 6, Suppl. I: 22 - 25 (1976)
94. Langman, M.J.S.:
The tide of peptic ulcer.
Scand. J. Gastroent. Suppl 63,15: 149 - 156 (1980)
95. Litton, A.:
Peptic ulcer in south-west Scotland.
Gut 4: 360 - 366 (1963)

96. Lorenz, W., Reimann, H.J., Fischer, M.:
Pathogenese der akuten gastroduodenalen Läsion.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 72 - 84 (1982)
97. Mackay, C.:
Prevalence of peptic ulcer and its complications.
Scott. Med. J. 22: 288 - 289 (1977)
98. Malagelada, J.R., Larach, J.R.:
Magenmotorik bei Ulcuserkrankungen.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
Herzog P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulcuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton
S. 180 - 193 (1981)
99. Malchow, H., Sewing, K.F., Albinus, M., Horn, B.,
Schomerus, H., Dölle, W.:
Cimetidin in der stationären Behandlung des peptischen
Ulcus. I. Wirkung auf die Heilung des Ulcus duodeni.
Dtsch. med. Wschr. 103: 149 - 152 (1978)
100. Malfetherheimer, P., Schusdziara, V., Junge, U.:
Physiologische, pharmakologische und therapeutische
Wirkung von Somatostatin auf den Gastrointestinaltrakt.
Internist. Welt 5: 269 - 274 (1982)
101. Mc Kay, A.I., Mc Ardle, C.S.:
Cimetidine and peptic ulcer.
Lancet II: 157 (1982)
102. Mc Kay, A.I., Mc Ardle, C.S.:
Cimetidine and peptic ulcer.
Br. J. Surg. 69: 319 - 320 (1982)
103. Mc Lean, A.H.M., Smith, M.A.,
Anderson, J.R., Smell, W.P.:
Late mortality after surgery for peptic ulcer.
New. Engl. J. Med. 307: 519 - 522 (1982)
104. Meerooff, J.C., Meerooff, M.:
The ulcer controversy - The nomenclature of
ulcer disease.
Dig. dis. and sciences 27: 88 - 89 (1982)

105. Mendeloff, A.I.:
What has been happening to duodenal ulcer?
Gastroent. 67: 1020 - 1022 (1974)
106. Misiewicz, J.J.:
Histamin- H_2 -Rezeptor-Antagonisten bei der Behandlung
des akuten Ulkusschubes und der Langzeitbehandlung
von Ulcera duodeni.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulcuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton
S. 227 - 234 (1981)
107. Monson, R.R., Mc Mahon, B.:
Peptic ulcer in Massachusetts Physicians.
New Engl. J. Med. 281: 11 - 15 (1969)
108. Möhlen, K., Brähler, E.:
Beschwerdebild und Selbstkonzept von Patienten mit
Ulcus duodeni vor und vier Jahre nach der Operation.
Zschr. psychosom. Med. 30: 150 - 163 (1984)
109. Müller, C., Allgöwer, M.:
Elektive chirurgische Eingriffe in der Ulcus-duodeni-
Therapie.
Chirurg 53: 9 - 15 (1982)
110. O'Connor, P.C., Griffiths, K., Shanks, R.G.:
Trends in peptic ulcer related diseases from 1972 -
1980. Hospital activity analysis data and general
practice cimetidine prescribing levels.
Eur. J. Clin. Pharmacol. 24: 435 - 440 (1983)
111. Olbe, L.:
Neurale Regulation der Magensäuresekretion.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.;
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulcuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton
S. 139 - 146 (1981)
112. Orgel, S.Z.:
Effect of psychoanalysis on the course of
peptic ulcer.
Psychosom. Med. 20: 117 - 123 (1958)

113. Ostensen, H., Burhol, P.G., Bonnevie, O., Bolz, K.D.:
Changes in the pattern of peptic ulcer disease in
the northern part of Norway between 1946 and 1981.
Scand. J. Gastroent. 17: 1073 - 1076 (1982)
114. Overbeck, G., Eckensberger, D., Möhlen, K.,
Troidl, H., Rohde, H., Lorenz, W.:
Der Operationserfolg bei chronisch Ulkuserkrankten in
seiner Abhängigkeit von psychosozialen Faktoren.
Therapiewoche 28: 1435 - 1447 (1978)
115. Pace, F., Müller-Lisner, S.A.:
Das pylorische Ulcus.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 41 - 46 (1982)
116. Penn, I.:
The decline role of the surgeon in the treatment
of acid-peptic ulcer diseases.
Arch. Surg. 115: 134 - 135 (1980)
117. Pflanz, M.:
Sozialer Wandel und Krankheit.
Thieme Verlag, Stuttgart-New York (1962)
118. Pflanz, M.:
Epidemiological and sociocultural factors in the
etiology of duodenal ulcer.
Advanc. psychosom. Med. 6: 121 - 151 (1971)
119. Pulvertaft, C.N.:
Comments on the incidence and natural history of
gastric ulcer and duodenal ulcer.
Postgrad. med. J. 44: 597 - 602 (1968)
120. Quaquish, I., Burkhardt, H.U., Heilmann, K.L.:
Magenerkrankungen bei ausländischen Arbeitnehmern
in der Bundesrepublik Deutschland.
Münch. med. Wschr. 121: 1563 - 1565 (1979)
121. Rehnberg, O.:
Antrectomy and gastroduodenostomy with or without
vagotomy in peptic ulcer disease.
Acta chir. scand. Suppl. 515: 1 - 63 (1983)

122. Robert, A.:
Prostaglandine als zytoprotektive Faktoren.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulcuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton
S 50 - 54 (1981)
123. Rösch, W.:
Antacida.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 201 - 224 (1982)
124. Rogers, E.L., Mattingly, S.S., Bivins, B.A.,
Griffen, W.O., jr.:
Changing aspects of peptic ulcer disease.
Southern med. J. 74: 1069 - 1071 (1981)
125. Rothmund, M., Stüwe, W., Kümmerle, F.:
Operative Behandlung des Ulcus duodeni. Ergebnisse
einer Umfrage.
Dtsch. med. Wschr. 102: 1409 - 1411 (1977)
126. Rothmund, M.:
Therapeutisches Prinzip: Resektion.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 418 - 449 (1982)
127. Rothmund, M., Wagner, P.K.:
Prospektive alternierende Studie zur Wirkung von
Cimetidin und Sekretin bei akuten Blutungen aus
gastroduodenalen Ulcera und Erosionen.
Dtsch. med. Wschr. 107: 245 - 248 (1982)
128. Rotter, J.I., Grossman, M.I.:
Genetische Aspekte der Ulcuserkrankung.
In: Holtermüller, K.H., Malageladas, J.R.,
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulcuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton
S. 5 - 19 (1981)

129. Ruppin, H.:
Neues und Wiederentdecktes in der Ulcusterapie.
Deutsches Ärzteblatt 33: 2025 - 2028 (1977)
130. Safrany, L., Schott, B., Portocarrero, G.,
Krause S., Neuhaus, B.:
Zur Frage der Frühjahrs- und Herbstdisposition
des gastroduodenalen Ulkus.
Dtsch. med. Wschr. 107: 685 - 687 (1982)
131. Sarles, H., Camatte, R., Sabel, J.:
A study of the variation in the response regarding
duodenal ulcer when treated with placebo by dif-
ferent investigators.
Dig. 16: 289 - 292 (1977)
132. Scheurer, U., Witzel, L., Halter, F., Keller, H.M.,
Huber, R., Galeazzi, R.:
Gastric and duodenal ulcer healing under
placebo treatment.
Gastroent. 72: 838 (1977)
133. Schreiber, H.J., Haemmerli, U.P., Schmid, P.,
Flum, A.L.:
Chirurgische Therapie des Ulcus duodeni in der
Schweiz im Jahre 1973.
Schweiz. med. Wschr. 104: 593 - 599 (1974=)
134. Schreiber, H.W., Schumpelick, V.:
Magen und Zwölffingerdarm.
In: Vosschulte, K., Kümmerle, F., Peiper, H.J.,
Weller, S. (Hrsg.):
Lehrbuch der Chirurgie.
Thieme Verlag, Stuttgart-New York (1982)
135. Schreiber, H.W., Schumpelick, V.:
Chirurgische Behandlung der Ulkuserkrankung: Kommen-
tare und Aussichten für die Zukunft.
In: Holtermüller, K.H., Malagelada, J.R.,
Herzog, P. (Hrsg.):
Pathogenese und Therapie der Ulkuserkrankung.
Excerpta Medica, Amsterdam-Oxford-Princeton
S. 373 - 376 (1981)

136. Schüffel, W., Uexküll, T. v.:
 Ulcus duodeni.
 In: Uexküll, T. v. (Hrsg.):
 Lehrbuch der psychosomatischen Medizin.
 Springer, Berlin-Heidelberg-New York
 S. 626 - 639 (1981)
137. Schwarz, K.: Über penetrierende Magen- und
 Jejunalgeschwüre.
 Bruns Beitr. Klin. Chir. 67: 96 - 128 (1910)
138. Sewing, K.F., Malchow, H., Albinus, M., Horn, B.,
 Schomerus, H., Dölle, W.:
 Cimetidin in der stationären Behandlung des pep-
 tischen Ulcus. II. Doppelblindstudie bei Ulcus
 ventriculi.
 Dtsch. med. Wschr. 103: 152 - 154 (1978)
139. Siewert, J.R., Müller, C.:
 Proximal-gastrische Vagotomie - Eine Zwischenbilanz.
 Chirurg 52: 511 - 518 (1981)
140. Siewert, J.R., Castrup, H.:
 Notfalleingriffe beim Ulcus duodeni.
 Chirurg 53: 16 - 22 (1982)
141. Siewert, J.R., Bauer, H.:
 Therapeutisches Prinzip: Vagotomie.
 In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
 Ulcusterapie.
 Springer, Berlin-Heidelberg-New York
 S. 355 - 397 (1982)
142. Sjödin, I.:
 Psychotherapy in peptic ulcer disease. A controlled
 outcome study.
 A. psych. scand. Suppl 307, Vol. 67 (1983)
143. Skovgaard, S.:
 Late results of perforated duodenal ulcer treated
 by simple suture.
 World J. Surg. 1: 521 - 526 (1977)
144. Smith, M.P.:
 Decline in duodenal ulcer surgery.
 J. Amer. med. Ass. 237: 987 - 988 (1977)

145. Sonnenberg, A., Arnold, R., Fritsch, A.:
Epidemiologie und Genetik der Ulkuskrankheit.
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcuskrankheit.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 3 - 22 (1982)
146. Sonnenberg, A., Fritsch, A., Sierp, D.,
Bapst, L., Horisberger, B.:
Was kostet ein Ulkus?
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcuskrankheit.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 138 - 150 (1982)
147. Sonnenberg, A., Wedershofen, H.J.:
Where have peptic lesions gone?
Endoscopy 15: 47 - 48 (1983)
148. Sonnenberg, A., Fritsch, A.:
Changing mortality of peptic ulcer disease in Germany.
Gastroent. 84: 1533 - 1537 (1983)
149. Stacher, G.:
Psychotherapie?
In: Blum, A.L., Siewert, J.R. (Hrsg.):
Ulcustherapie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York
S. 187 - 200 (1982)
150. Statistisches Bundesamt Wiesbaden.
Fachserie 12, Reihe 4: Todesursachen 1975 - 1980.
Stuttgart, FRG: Kohlhammer 1977 - 1982
151. Statistisches Bundesamt Wiesbaden.
Fachserie A: Bevölkerung und Kultur. Reihe 7 -
Gesundheitswesen 1970 - 1974.
Stuttgart, FRG: Kohlhammer 1972 - 1976
152. Stockbrugger, R.W., Cotton, P.B., Eugenides, N.,
Bartholomew, B.A., Hill, M.J., Walters, C.L.:
Intragastrik nitrites, nitrosamines and bacterial
overgrowth during cimetidine treatment.
Gut 23: 1048 - 1054 (1982)
153. Sturdevant, R.A.L.:
Epidemiology of peptic ulcer.
Am. J. Epidemiol. 104: 9 - 14 (1976)

154. Susser, M., Stein, Z.:
Civilisation and peptic ulcer.
Lancet I: 115 - 119 (1962)
155. Susser, M.:
Period effects, generation effects and age effects
in peptic ulcer mortality.
J. Chron. dis. 35: 29 - 40 (1982)
156. Thoma, P.:
Epidemiologie - Empirische Sozialforschung
in der Medizin.
In: Geissler, B., Thoma, P. (Hrsg.):
Medizinsoziologie.
Campus, Frankfurt-New York
S. 97 - 115 (1982)
157. Thompson, J.C.:
The stomach and duodenum.
In: Sabiston, D.C. (ed.):
Textbook of surgery.
Saunders, Philadelphia-London-Toronto
p. 896 - 940 (1981)
158. Thompson, J.C.:
The role of surgery in peptic ulcer.
New Engl. J. Med. 307: 550 - 551 (1982)
159. Thompson, M.R.:
Effect of cimetidine on the surgical management
of peptic ulcer disease.
Gut 22: 433 (1981)
160. Troidl, H., Lorenz, W. Rohde, H.,
Fischer, M., Kestweber, K.H.:
Trends in der Chirurgie des chronischen Ulcus duodeni.
Chirurg 50: 285 - 290 (1979)
161. Venables, C.W.:
Long-term management of duodenal ulcer -
a surgeon's view.
In: Baron, J.H. (ed.):
Cimetidine in the 80's.
Churchill Livingstone, Edinburgh-London-
Melbourne-New York, p. 113 - 121 (1981)

162. Vogt, T.M., Johnson, R.E.:
Recent changes in the incidence of duodenal ulcer
and gastric ulcer.
Am. J. Epidemiol. 111: 713 - 720 (1980)
163. Wagner, P.K., Rothmund, M., Grönniger, J.:
Sekretin versus Somatostatin bei der akuten Blutung
aus gastroduodenalen Ulcera und Erosionen, eine
randomisierte Studie.
Klin. Wschr. 61: 285 (1983)
164. W. Gear, M.L.:
Proximal gastric vagotomy versus long-term
maintenance treatment with cimetidine for chronic
duodenal ulcer: a prospective randomised trial.
Br. med. J. 286: 98 - 99 (1983)
165. W. Gear, M.L.:
Maintenance treatment, part 2 - surgery as an
alternative.
In: Baron, J.H. (ed.):
Cimetidine in the 80's.
Churchill Livingstone, Edinburgh-London-
Melbourne, p. 85 - 88 (1981)
166. Weiner, H., Thaler, M., Reiser, M.F., Mirsky, I.A.:
Etiology of duodenal ulcer I - Relation of specific
psychological characteristics to rate of gastric
secretion.
Psychosom. Med. 19: 1 (1957)
167. Welsh, J.D.:
Diet therapy of peptic ulcer disease.
Gastroent. 72: 740 - 745 (1977)
168. Wieck, H.H.:
Zur Psychosomatik der peptischen Läsion.
In: Demling, L., Rösch, W. (Hrsg.):
Peptische Läsion im Lichte von Aggression
und Protektion.
Witzstrock, Baden-Baden-Köln-New York
S. 49 - 53 (1978)
169. Würsch, T.G., Hess, H., Walser, R., Koelz, H.R.,
Pelloni, S., Vogel, E., Schmid, P., Blum, A.L.:
Die Epidemiologie des Ulcus duodeni.
Dtsch. med. Wschr. 103, 1: 613 - 619 (1978)

170. Wyllie, J.H., Clark, C.G., Alexander-Williams, J., Bell, P.R.F., Kennedy, T.L., Kirk, R.M., Mackay, C.: Effect of cimetidine on surgery for duodenal ulcer. Lancet I: 1307 - 1308 (1981)

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr.
med. M. Rothmund für die Überlassung des Themas und die
stets hilfsbereite Anleitung bestens zu danken.

L e b e n s l a u f

Am 06. März 1954 wurde ich als zweitältester Sohn des Oberstudienrates Werner Pitsch und dessen Ehefrau Anni, geborene Prömpeler in Mainz geboren.

Von Ostern 1960 bis April 1964 besuchte ich die St. Marienschule in Alzey und wechselte anschließend auf das Staatliche, Neusprachliche, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Gymnasium Alzey, an dem ich im Mai 1972 mit dem Abitur abschloß.

Vom 01. Juni 1972 bis zum 30. November 1972 leistete ich bei der Bundeswehr den Grundwehrdienst ab, bevor ich als Kriegsdienstverweigerer anerkannt wurde. Von Dezember 1972 bis Oktober 1973 absolvierte ich als Rettungssanitäter beim Arbeiter Samariter Bund meinen Zivildienst.

Im Wintersemester 1973/74 studierte ich an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in den Fächern Physik und Jura. Von April 1974 bis März 1977 schloß ich die Krankenpflegeausbildung an der Krankenpflegeschule der Johannes Gutenberg-Universitätsklinik Mainz ab. Vom 01.04.1977 bis zum 31.01.1984 war ich als Krankenpfleger an den Universitätskliniken Mainz tätig.

Am 17.10.1975 heiratete ich meine Frau Ursula, geborene Sauer. Im Wintersemester 1977/78 begann ich das Medizinstudium an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt a. M., wechselte zum Sommersemester 1978 an die Johannes Gutenberg-Universität Mainz und bestand im

August 1982 das zweite Staatsexamen. Das Praktische Jahr absolvierte ich an der Chirurgischen Klinik, der Medizinischen Klinik und dem Institut für Klinische Strahlenkunde der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. Im Oktober 1983 bestand ich das dritte Staatsexamen. Seit Februar 1984 arbeite ich als wissenschaftlicher Angestellter an der Chirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.

Werner Josef Pitsch

